Aus der Kinderklinik B
der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. E. Schmidt

ZUR AUTOMATISIERTEN THROMBOZYTENZÄHLUNG IN DER PÄDIATRIE

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Gisela Maria Janßen

1983

Aus der Kinderklinik B
der Universität Düsseldorf
Direktor : Prof. Dr. E. Schmidt

ZUR AUTOMATISIERTEN THROMBOZYTENZÄHLUNG IN DER PÄDIATRIE

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines

DOKTORS DER MEDIZIN

der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Gisela Maria Janßen

1 9 8 3

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. Göbel

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Fischer

M e i n e n l i e b e n E l t e r n !

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0061

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
I.1.	Fragestellung	1
I.2.	Diagnostische Bedeutung der Thrombozyten	2
I.3.	Thrombozytenmorphologie und -funktion	5
I.4.	Verschiedene Methoden der mikroskopischen Thrombozytenzählung	8
I.5.	Automatische Zählmethoden	10
II.	Methodik	13
II.1.	Patientengut	13
II.2.	Durchführung	13
II.3.	Blutentnahme	13
II.4.	Zählgeräte	14
II.4.1.	Mikroskopische Zählung	14
II.4.2.	Zählung mit dem Linson 431	14
II.4.3.	Zählung mit dem Coulter Counter S Plus	16
III.	Ergebnisse	17
III.1.	Fehler methodischer und persönlicher Art	17
III.1.1.	Präzisionsprüfung der automatischen Zählmethode	17
III.1.2.	Diluterfehler	18
III.1.3.	Verdünnungsfehler	19
III.1.4.	Verschleppungsfehler	20
III.1.5.	Zeitliche Haltbarkeit des Probenmaterials	22
III.2.	Vergleich des Linson 431 mit der mikroskopischen Methode	24
III.2.1.	Versuchsanordnung und Auswertungsmethode	24
III.2.2.	Lernphase	26

		Seite
III.2.3.	Messung in venösem Blut	28
III.2.4.	Messung in Kapillarblut	31
III.2.5.	Messung von thrombozytopenischen Blutproben	34
III.3.	Vergleich des Linson 431 mit dem Coulter Counter S Plus	38
IV.	Diskussion	40
V.	Zusammenfassung	55
VI.	Literaturverzeichnis	58
VII.	Anhang	62

I. Einleitung

I.1. Fragestellung

Die häufigste Ursache für eine Störung der Blutstillung ist in einem Mangel an Thrombozyten zu sehen. Daher ist es im Falle einer Blutungsneigung unerlässlich, die Thrombozytenzählung durchzuführen. Bei den verschiedenen Zählmethoden setzten sich in den letzten Jahren immer mehr die automatisch arbeitenden Geräte durch. Der Grund dafür liegt neben der großen Zeitersparnis sicherlich auch in der hohen Präzision der Automaten, die durch Ausschaltung des methodischen Fehlers der mikroskopischen Verfahren erreicht wird.

Mit dieser Arbeit soll herausgefunden werden, ob das Linson - System die Anforderungen der Kinderklinik an ein Thrombozytenzählgerät erfüllen kann.

Dabei stehen folgende Fragen im Vordergrund :

1. Sind in unterschiedlichen Altersgruppen verschieden große Abweichungen zwischen automatisch ermittelten Ergebnissen oder mikroskopisch gezählten Thrombozytenzahlen festzustellen ?
2. Entspricht die Richtigkeit der automatisch ermittelten Ergebnisse besonders im thrombozytopenischen Bereich den Anforderungen ?
3. Welche Faktoren verfälschen das Ergebnis der automatischen Zählung im besonderen ?

II.2. Diagnostische Bedeutung der Thrombozyten

Bei Patienten mit einem Blutungsleiden ist abzuklären, ob es sich um eine thrombozytäre, plasmatische oder vasogene Störung handelt.

Neben klinischen Symptomen wie petechialen Blutungen oder unter Umständen auch einer generalisierten Purpura trägt zunächst die Thrombozytenzahl als Leitbefund zur Diagnose der thrombozytären Blutungsstörung bei. Sowohl eine Vermehrung (Thrombozythämie) als auch eine Verminderung (Thrombozytopenie) können Ursachen für eine solche Störung sein. Der Normalwert der Thrombozyten beträgt für Neugeborene 120.000 bis 150.000 pro mm^3 Blut. Ab dem dritten Lebensmonat bis ins Erwachsenenalter liegt die physiologische Schwankungsbreite zwischen 150.000 und 400.000 Thrombozyten pro mm^3 Blut.

Thrombozythämie

Liegt eine dauernde Erhöhung der Thrombozyten über 1.000.000 pro mm^3 Blut vor, spricht man von einer Thrombozythämie.
Dabei unterscheidet man :

1. primäre oder essentielle Thrombozythämie

und 2. sekundäre oder symptomatische Thrombozythämie.

Beide Formen bedingen häufig erst im höheren Alter diffuse Schleimhautblutungen und gehen meist mit einer Milzvergrößerung einher.

Von der Thrombozythämie ist die Thrombozytose abzugrenzen, bei der es sich um eine vorübergehende, reaktive Erhöhung der Thrombozyten bis zu 1.000.000 pro mm^3 Blut handelt.
Die Thrombozytose findet man nach stärkeren Blutverlusten, im Verlauf von Entzündungskrankheiten wie Tuberkulose und Sarkoidose, aber auch nach einer

Splenektomie. Die Thrombozytose verläuft meist symptomlos; selten treten thrombembolische Komplikationen auf.

Thrombozytopenie

Bei einer Erniedrigung der Thrombozyten unter 120.000 pro mm^3 Blut spricht man von einer Thrombozytopenie. Sie manifestiert sich klinisch in einer verlängerten Blutungs- und Recalcifizierungszeit. Der Prothrombinverbrauch liegt wegen des Plättchenfaktor - 3 - Mangels unter der Norm. Zu einer spontanen Blutungsbereitschaft kommt es aber erst bei Thrombozytenzahlen unter 40.000 pro mm^3 Blut, vorausgesetzt deren Funktion ist intakt.

Thrombozytopenien beruhen entweder auf einer verminderten Thrombopoese im Knochenmark oder auf einem vermehrten Abbau der Plättchen in der Peripherie.

Zu den angeborenen Thrombozytenbildungsstörungen zählen relativ seltene Erkrankungen wie das Wiskott - Aldrich - Syndrom, die Thrombozytopenie mit Radiusaplasie, das Fanconi - Syndrom und die aplastische Thrombozytopenie.

Erworbene Formen der Thrombozytopenie entstehen durch eine Beeinträchtigung der Knochenmarksfunktion oder eine isolierte Schädigung der Megakaryozyten. Ursachen dafür sind maligne Erkrankungen des Knochenmarks, toxische Schäden durch Strahlen, Gifte oder Medikamente, aber auch in 5 % der Fälle Infektionen.

Die mit Radioisotopen nachweisbare, verkürzte Überlebensdauer der Thrombozyten führt zu einer Thrombozytenumsatzstörung. Das Knochenmark ist hier im Gegensatz zu den oben genannten Erkrankungen reich an Megakaryozyten. Die Ätiologie der Störungen ist verschieden. Es gibt immunologisch bedingte

Thrombozytopenien. Dazu gehören die idiopathische, thrombozytopenische Purpura, die Thrombozytopenie bei hämolytischer Anämie (Evans - Syndrom und Lupus erythematodes) oder auch Thrombozytopenien bedingt durch Isoantikörper (post transfusionem oder post partum).
Bei der idiopathischen, thrombozytopenischen Purpura kennt man eine akute Form, die para- oder postinfektiös, allergisch oder auch essentiell auftritt. Wenn die Symptome länger als sechs Monate andauern, spricht man von einer chronischen Verlaufsform. Bei beiden Formen werden meistens thrombozytäre Autoantikörper nachgewiesen (Keller, Wiskott, 1977).
Thrombozytopenien können außerdem mechanischer (z.B. extrakorporaler Kreislauf), medikamentöser, toxischer, enzymopathischer oder endokrinologischer Genese sein (Vossschulte, 1979).

Da sich die Thrombozytopenie bei Neugeborenen und im besonderen bei Frühgeborenen als häufiges Symptom herausgestellt hat, sollen hier die wichtigsten Formen noch einmal aufgeführt werden

(aus Keller, Wiskott, 1977)

1. Perinatale Thrombozytopenien

   a) immunologisch bedingte Formen

      bei idiopathischer, thrombozytopenischer Purpura der Mutter
      bei Lupus erythematodes disseminatus der Mutter
      bei Fetus - Mutter - Thrombozyteninkompatibilität im Rahmen eines Morbus hämolyticus neonatorum

   b) toxisch bedingte Form

      durch ante partum verabfolgte Medikamente (z.B. Thiazide)

2. Angeborene Thrombozytopenien

a) hereditäre, kongenitale Formen (s.o.)

b) konnatale, nicht hereditäre Formen

konnatale Infektionen (Röteln, Cytomegalie, Toxoplasmose, Lues)

konnatale Leukosen

Kasabach - Merrit - Syndrom

3. Erworbene Thrombozytopenien

bei Nierenvenenthrombose

im Rahmen einer disseminierten, intravasalen Gerinnung wie bei gramnegativer Sepsis, Schock, Anoxie, Herpes simplex - Infektionen

Zur klinischen Manifestation mit Petechien, Ekchymosen und Schleimhautblutungen kommt es schon in den ersten Lebensstunden. 10% bis 20% der Fälle verlaufen infolge von Hirnblutungen letal. Hier sind besonders die Frühgeborenen betroffen.

I.3. Thrombozytenmorphologie und -funktion

Aus dem Zytoplasma des Megakaryozyten entstehen durch Abschnürung die Thrombozyten. Man findet sie als farblose, scheibenförmige Gebilde mit einem Durchmesser von 2-4 μm, einer Dicke von 0.5-0,75 μm und einem Volumen von 10-12 μm^3 im strömenden Blut. Die Oberfläche ist glatt oder leicht gewellt mit fadenfömigen Fortsätzen.

Thrombozyten besitzen im Zellinneren eine Granulation, die zentral dichter als peripher ist. Danach unterscheidet man das zentrale Granulomer und das periphere Hyalomer. Das Hyalomer enthält Ribosomen, so daß

Thrombozyten mittels vorhandener RNS zur Proteinsynthese befähigt sind. Eine Reduplikation ist nicht möglich, da die DNS fehlt. Im Hyalomer liegen die Plättchenfaktoren 2 und 4 sowie das Serotonin.
Das zentrale Granulomer umfasst subzelluläre Strukturen, Organellen, Mikrotubuli und Mikrofilamente. Hier sind verschiedene Plättchenfaktoren lokalisiert. Außerdem sind diese Organellen Träger verschiedener thrombozytärer Funktionen. So z.B. stellen Mikrotubuli und Mikrofilamente das morphologische Substrat für das für die Retraktion verantwortliche Protein Thrombosthenin dar. Dieses soll nach Hiemeyer und Rasche (1972) mit der Adenosintriphosphatase der Plättchenmembran identisch sein. Diese abgrenzende Zellmembran hat zwei Proteinschichten und eine mittlere Lipidschicht, in der ein wesentlicher Anteil des Plättchenfaktors 3 lokalisiert ist.
Auf der Zellmembran liegt nach außen eine Schicht aus sauren Mucopolysacchariden und Eiweißkomplexen. In dieser sogenannten Plättchenathmosphäre finden sich die für die Blutgruppeneigenschaften der Thrombozyten zuständigen Isoantigene sowie Plasmaeiweiße und Gerinnungsfaktoren.

Die Thrombozyten sind an allen Phasen der Blutstillung beteiligt. In der posttraumatischen Frühphase wird durch Adhäsion und Aggregation ein hämostatischer Pfropf gebildet. Gleichzeitig entsteht durch Prothrombinaktivierung Thrombin. Dies führt einmal zur Fibrinbildung zum anderen verursacht es die visköse Metamorphose der Thrombozyten. Dieser Vorgang umfaßt irreversible, morphologische und biochemische Veränderungen. Besonders zu nennen ist hier die Freisetzung des Plättchenfaktors 3, durch den die plasmatische Gerinnung aktiviert wird.

Eine besondere Bedeutung für die Stimulation der Blutplättchen hat der Prostaglandinstoffwechsel. Moncada und Vane (1978) beschreiben die Einleitung des Prostaglandinstoffwechsels durch Spaltung Arachidonsäure - haltiger Phospholipide mittels calciumabhängiger Phospholipase A_2.

Die Prostaglandine G_2 und H_2 wirken aggregationsfördernd, indem sie als Calcium - Ionophore im Thrombozytenplasma eine Calciumkonzentration bereitstellen, die zur Auslösung energieabhängiger, sekretorischer Prozesse erforderlich ist. Die zum Plättchenthrombus führende Aggregation läuft dann im Sinne einer autokatalytischen Reaktion ab.
Gleichzeitig werden auch Prostaglandine des Typs D_2 und der I - Reihe im Gefäßendothel gebildet. Prostaglandine der I - Reihe bewirken durch Stimulation der Adenylzyklase in der Plättchenmembran eine erneute Calcium - Kompartimentierung und damit die Beendigung des Proliferationsprozesses durch Kontakthemmung (Schneider und Morgenstern, 1980).

Die Hämostase wird weiterhin durch das Freiwerden biogener Amine wie Serotonin, Adrenalin und Noradrenalin aus den Thrombozytenspeichern begünstigt. Die für die viskose Metamorphose notwendige Aktivität gewinnen die Thrombozyten über die Glykolyse, die oxidative Phosphorylierung und die Pentosephosphat - Shunts.

Die dritte Phase der Blutstillung entspricht der Gerinnselretraktion. Dabei spielt das kontraktile Thrombozytenprotein Thrombosthenin eine entscheidende Rolle. Das Gerüst des entstehenden Gerinnungsthrombus besteht aus Thrombozyten und Fibrin.
Erwähnenswert ist noch die Phagozytoseeigenschaft der Thrombozyten, die damit zum Retikulo - endothelialen System gehören.

Die Überlebensdauer der Thrombozyten beträgt ca. 8 bis 14 Tage. Danach werden sie vom Retikulo - endothelialen System , vor allem von Milz und Leber phagozytiert.

I.4. Verschiedene Methoden der mikroskopischen Thrombozytenzählung

Nach der Entdeckung der Thrombozyten 1842 durch Alfred Donné berichteten Bizzozero und Hayem 1875 von dem weißen Thrombus als einem Plättchenpfropf. Nachdem man die Bedeutung der Thrombozyten für die Blutstillung kannte, wurden zahlreiche Verfahren zu ihrer Zählung entwickelt. Dabei lag die Hauptschwierigkeit in der Adhäsions- und Aggregationsneigung der Plättchen außerhalb des lebenden Gefässes.
Russel und Hayem versuchten geeignete Verdünnungslösungen zu finden. Ihre Methoden konnten sich aber nicht durchsetzen. Bis 1956 hatte man die folgenden Möglichkeiten der Thrombozytenzählung gefunden (Derlath, 1956) :

I Hellfeldmikroskopische Verfahren :

- indirekte Zählung in einem panoptisch gefärbten Ausstrich aus Kapillarblut (nach Fonio) oder Venenblut (nach Vilarino)
- direkte Zählung in der Zählkammer aus Kapillarblut ohne Hämolyse (nach Flößner), Venenblut ohne Hämolyse (nach Preiß) oder Venenblut mit Hämolyse (nach Wright, Kristensen)
- direkte Zählung aus Kapillarblutplasma (nach Jürgens) oder Venenblutplasma (nach Thomson, Gram)

II Phasenkontrastmikroskopisches Verfahren

- direkte Zählung in der Kammer aus hämolysiertem Kapillarblut (nach Feissly) oder Venenblut

Das zunächst übliche Zählverfahren war die indirekte Methode nach Fonio (1912). Zur Hemmung der Thrombozytenagglutination gibt man einen Tropfen 14 %iges Magnesiumsulfat auf die Fingerkuppe, der sich dann mit dem austretenden Blut vermischt. In einem sehr dünnen, nach Pappenheim oder Giemsa gefärbten Blutausstrich werden die Thrombozyten dann mit der Ölimmersion ausgezählt. Die absolute Thrombozytenzahl berechnet man unter Berücksichtigung der Erythrozytenzahl pro mm^3 Blut.
Der Vorteil dieser Methode liegt in der Möglichkeit der morphologischen Beurteilung. Der methodische Fehler ist allerdings hoch.

Wegen der Genauigkeit und Reproduzierbarkeit wird heute eher die direkte Auszählung in der Zählkammer nach Feissly und Lüdin (1949) angewandt. Dazu verdünnt man Vollblut in einer silikonisierten Leukozytenpipette 1 : 20 mit einer geeigneten hypotonen Lösung, z.B. hypotone Kokainlösung. In diesem Medium werden die Erythrozyten weitgehend hämolysiert. Auch die Leukozyten lösen sich auf, während die Thrombozyten eine Stabilisierung erfahren.
Nach dem Beschicken wird die Zählkammer (Neubauer oder Thoma) zur Sedimentation der Thrombozyten für 15 Minuten in eine feuchte Kammer gebracht. Danach erscheinen die Thrombozyten im Phasenkontrastmikroskop als kleine, runde, dunkle Scheiben mit hellem Hof. Die Fehlerbreite dieser Zählung ist geringer als bei der Methode nach Fonio.

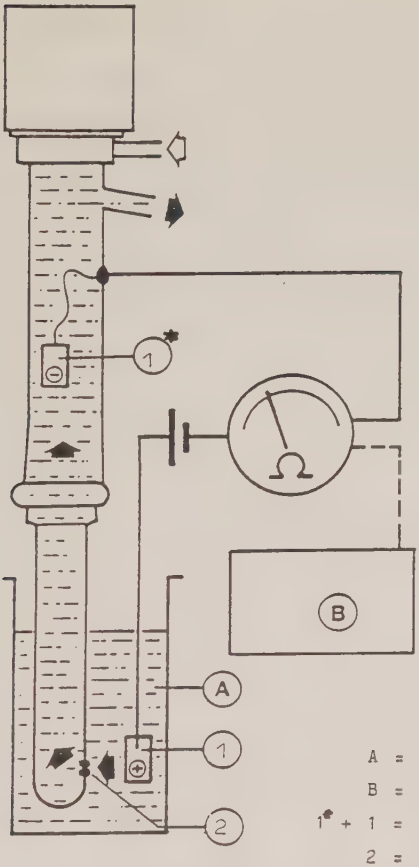
Die Streuung der Einzelwerte wird mit 11 % angegeben (Grebe und Mitarbeiter, 1969). Den Variationskoeffizienten geben Hoeffler und Ötte (1974) für die Methode nach Fonio mit 16,7 % und für die Zählung nach Feissly und Lüdin mit 8 % an.
Bei dieser letzteren Methode wurde der Stabilisator mehrfach verändert. So verwendeten Brecher und Conkrite (1950) 1 %ige Ammoniumoxalatlösung oder Derlath (1956) 2 %ige Novocainlösung als Hämolysemittel.

I.5. Die automatischen Zählmethoden

Die elektronische Partikelzählmethode ist vorzuziehen, weil sie genauer und weniger arbeitsaufwendig ist.
Die erste teilmechanisierte Methode zur Thrombozytenzählung wurde 1965 von Bull und Mitarbeitern beschrieben. Mit ihrem Gerät konnte man nach Sedimentation der Erythrozyten die Anzahl der Thrombozyten bestimmen. Bei der Angabe der absoluten Thrombozytenzahl mußte der Hämatokrit berücksichtigt werden.
Im Laufe der Jahre wurde versucht, durch unterschiedliche Zentrifugationstechniken und Variation der Verdünnungsmedien geeignete Messlösungen herzustellen.

Elektronische Zählgeräte arbeiten heute entweder nach einem optischen Zählprinzip oder mit einem nicht optischen Abtastsystem (Peter, 1977).

Bei dem optischen Zählprinzip wird das Streulicht, das die Zellen beim Durchwandern der Zählzone erzeugen, durch eine Photozelle aufgenommen und in elektrische Impulse umgewandelt. Die Anzahl der Impulse ist der Zahl der Zellen direkt proportional.



A = Probengemisch
B = Verstärker
1* + 1 = Elektroden
2 = Kapillaröffnung

Schematische Darstellung Counter im Betrieb
(aus Linson - Betriebsanleitung)

Der Linson 431 arbeitet nach dem nicht optischen System (Linson Betriebsanleitung).
Es basiert darauf, daß Partikel mit geringer Leitfähigkeit, die unter Vakuumeinwirkung in einer festgelegten Zeitspanne durch eine Kapillare mit bekanntem Durchmesser gesaugt werden, zwischen zwei Platinelektroden eine Änderung des elektrischen Widerstandes (Impedanz) hervorrufen können. Diese Impedanzänderungen sind dem Partikelvolumen direkt proportional. Über eine Schwellenwerteinstellung (Diskriminator) wird bestimmt, welche Impulshöhen registriert werden sollen.
Vorausgesetzt, die Blutprobe ist so verdünnt, daß die Partikel einzeln durch die Kapillaröffnung strömen, können je nach Einstellung der Schwellenbreite Thrombozyten oder auch Leukozyten bzw. Erythrozyten getrennt gemessen werden.
Der Koinzidenzverlust, der dadurch entsteht, daß zwei Teilchen, die zwei Zählimpulse auslösen würden, zusammen die Kapillaröffnung passieren und damit einen großen in der Schwellenbreite nicht erfassbaren Impuls bewirken, muß korrigiert werden. Die Häufigkeit des Auftretens von Koinzidenzen nimmt mit der Teilchenkonzentration der Suspension und dem Bohrungsquerschnitt der Kapillare zu. Der Linson 431 ist deshalb statt mit der üblichen 100 µ Kapillare mit einer 80 µ Kapillare ausgerüstet. Eine weitere Korrektur geschieht entweder durch Multiplikation des Ergebnisses mit einem vorher berechneten Korrekturfaktor oder wie bei dem Linson 431 volumetrisch durch Messung eines zusätzlichen Blutvolumens, das vorher ermittelt wurde. Dabei wird ein statistischer Fehler in Kauf genommen, der aber in den physiologischen und in den thrombozytopenischen Bereichen der Thrombozytenzahlen nach Angaben des Herstellers verschwindend klein sein soll.

II Methodik

II.1. Patientengut

Von März bis Juni 1981 wurden Thrombozytenzählungen aus Blutproben zufällig ausgewählter, in der Universitätskinderklinik ambulant oder stationär behandelter Patienten beiderlei Geschlechts durchgeführt. Zusätzlich erfolgte die Untersuchung einer Patientengruppe mit bekannten Krankheiten aus der onkologischen Ambulanz. Das Altersspektrum umfasst die Zeit von der Geburt bis zum 16. Lebensjahr.

II.2. Durchführung

Für die Thrombozytenzählung wurde entweder Venenblut oder Kapillarblut entnommen. Nach Einarbeitung an dem Gerät, sowie Bestimmung des methodischen und persönlichen Fehlers, wurden die Werte der automatischen Zählung gesammelt.
Parallel zu jeder automatischen Messung erfolgte eine dem Vergleich dienende mikroskopische Kammerzählung aus der gleichen Blutprobe.

II.3. Blutentnahme

Das Kapillarblut wurde nach Desinfektion mit 80 %igem Äthanol und Punktion der Fingerbeere mit einer Einmallanzette in einer Leukozytenpipette abgenommen. Mit 3,5 %iger hämolysierend wirkender Prokainlösung erfolgte eine Verdünnung des Blutes auf 1 : 20. Vor der Zählung blieb die Pipette ca. 30 Minuten zwecks Hämolyse der Erythrozyten liegen.

Die Entnahme des Venenblutes geschah mit Einmalkunstoffspritzen. Zur Konservierung wurden 1 bis 2 ml Blut in EDTA - beschichtete Röhrchen gegeben, die

bis zum Gebrauch im Kühlschrank lagerten. Vor der Herstellung der 1 : 20 Verdünnung mit der Leukozytenpipette mußte die Blutprobe zuerst vorsichtig gemischt werden.

Für die automatische Messung wurden aus 20 mm^3 Kapillarblut oder Venenblut und 780 mm^3 Dextranlösung eine 1 : 40 fache Verdünnung hergestellt. In den folgenden 5 Minuten Ruhezeit bedingt das Dextran eine Koagulation der Erythrozyten, die dann durch eine 5 minütige Zentrifugation (Zentrifuge der Firma Hettich, Geschwindigkeit 100 g, Radius 9 cm) leicht abgetrennt werden können.

II.4. Zählgeräte

Die Thrombozytenzählung wurde zum Vergleich mit drei verschiedenen Geräten durchgeführt. Im folgenden werden die einzelnen Methoden erklärt.

II.4.1. Mikroskopische Zählung

Die Thrombozytenzählung erfolgte hier in einer Neubauer - Kammer nach Sedimentation der Thrombozyten (15 Minuten in einer feuchten Kammer). Mit einem Phasenkontrastmikroskop der Firma Zeiss (Vergrösserungen : Okular 10 fach, Objektiv 40 fach) wurden fünf Gruppenquadrate (4 diagonal, 1 links unten) entsprechend 0.02 mm^3 Probevolumen ausgezählt. Das Ergebnis multipliziert mit 10^9 ergibt die Thrombozytenzahl pro Liter Blut.

II.4.2. Zählung mit dem Linson 431

Zur Thrombozytenzählung wird der Wahlschalter des Linson 431 auf Thrombozyten und der Verstärker auf 2x eingestellt. Gleichzeitig muß die Kapillarspannung, die Schwelle des Diskriminators und die

Breite des Diskriminatorfensters festgelegt werden. Diese Eichwerte sind durch den Hersteller für jedes Gerät schon individuell bestimmt, können aber auch mit Hilfe von Latexpartikeln bekannter Größe selbst eingestellt werden. Dabei ist der Linson Monitor 433 von Nutzen. Dort werden die Impulse, die gleichmässig über den Bildschirm verteilt sein sollen, dargestellt (Linson - Betriebsanleitung).
Die Verdünnungslösung (Diluent) ist eine normotone Lösung mit einem pH von 7,4 $\pm$ 0,5 und einer Osmolalität von 320 $\pm$ 5 osmol. Obwohl die Verdünnungslösungen bereits durch einen 0,2 um Filter filtriert wurden, ist vor jeder Probenserie der Leerwert der Verdünnungsmedien zu bestimmen. Dazu werden 40 mm^3 der hochmolekularen Dextranlösung mit 8 ml Diluent vermischt und nach vorhergehender sorgfältiger Kapillarreinigung gemessen.
Laut Herstellerangabe sollte der Wert nicht über 030 liegen. Da in dieser Versuchsreihe aber besonders Wert auf die thrombozytopenischen Proben gelegt wurde, ist hier die Grenze bei 005 gesetzt worden. Bei Überschreitung dieses Wertes mußte das Gerät wiederholt gereinigt bzw. die Verdünnungslösungen erneut filtriert werden.

Zur Bestimmung der Thrombozytenzahl eines Probanden werden 40 mm^3 des Überstandes, der die Thrombozyten enthält, mit 8 ml normotoner Lösung verdünnt. Die Probenherstellung erfolgte mit einem Diluter der Firma Hati.
Die Zählung der Thrombozyten dauert nach Eintauchen der Kapillare in die Messlösung und Betätigen des Startknopfes genau 15 Sekunden.
Das Ergebnis multipliziert mit 10^9 entspricht der Thrombozytenzahl pro Liter Blut.

II.4.3. Zählung mit dem Coulter Counter S Plus

Der Coulter Counter S Plus ist ein vollautomatisches System zur Messung von zwölf hämatologischen Parametern. Neben den gängigen Größen wie Leukozytenzahl, Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit, mittleres korpuskuläres Volumen, mittleres korpuskuläres Hämoglobin, mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration und Thrombozytenzahl gibt er auch noch die Erythrozytenverteilungsbreite, die Thrombozytenverteilungsbreite und das mittlere Thrombozytenvolumen an.
Das System besteht aus fünf Einheiten, dem Stromaggregat, dem Diluter den Analysator - Einheiten, dem Drucker und dem X - Y - Plotter.
Für die Ganzblutmethode wird 1 ml EDTA - Blut benötigt. Die Messung erfolgt vollautomatisch. Für jede Probe verbraucht der Automat 55 ml Isoton (Verdünnungsmedium) und 0,7734 ml Lyse S (Lösungsmittel zur Leukozytenzählung).

Die theoretische Anzahl von Probenmessungen pro Stunde wird mit 102 Stück beziffert. Rowan und Mitarbeiter (1979) geben nach ihren Erfahrungen eine Messung von 70 bis 80 Proben an. Ihrer Meinung nach liegt der zeitlich limitierende Faktor in der Thrombozytenzählung, die in den niedrigen Bereichen bis zu fünf zusätzlicher Messungen bedarf.

III. Ergebnisse

Im folgenden sind alle sich im Anhang befindlichen Tabellen mit römischen Ziffern bezeichnet.

III.1. Fehler methodischer und persönlicher Art

Als Beispiel für persönliche und methodische Fehler werden in den folgenden Abschnitten die Präzision des Automaten, der Diluterfehler, der Verdünnungsfehler, der Verschleppungsfehler und die zeitliche Haltbarkeit der Proben untersucht.

III.1.1. Präzisionsprüfung der automatischen Zählmethode

Zur Prüfung der Präzision des Linson 431 wurde ein und dieselbe endverdünnte Probe sechs Mal unmittelbar nacheinander gezählt. Es wurden je drei Proben Venenblut bzw. Kapillarblut mit normalen und abnormal niedrigen Thrombozytenzahlen ausgewählt.

Variationsbreite, Mittelwert, Standardabweichung und der Variationskoeffizient sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Die Einzelergebnisse finden sich in Tabelle I im Anhang. Bei den Proben 1 bis 3 handelt es sich um Venenblut, während die Proben 4 bis 6 kapillär entnommen wurden.

Tab. 1 : Präzisionsprüfung der automatischen Zählung

Variationsbreite (VB), Mittelwert ($\bar{X}$), Standardabweichung (S) und Variationskoeffizient (VK)

Thrombozytenzahlen in Tausend (n = 6)

Proben	VB	$\bar{X}$	S	VK
1	12 - 14	12,8	0,75	5,85
2	139 - 143	140,8	1,72	1,22
3	206 - 210	208,5	1,51	0,72
4	26 - 30	28,7	1,50	5,22
5	124 - 128	126,8	2,02	1,59
6	190 - 194	191,8	1,47	0,76

III.1.2. Diluterfehler

Weitere Abweichungen können aus Fehlern resultieren, die nicht in der eigentlichen Messeinrichtung begründet sind, sondern in der Vorbereitungsphase entstehen. Zu diesen sogenannten nicht persönlichen Fehlern gehört der Diluterfehler.
Um die Größe des Diluterfehlers festzustellen, wurden hier bei sechs Proben aus je einer Vorverdünnung je acht Endverdünnungen hergestellt und gemessen.
In Tabelle 2 werden Variationsbreite, Mittelwert, Standardabweichung und Variationskoeffizient für die sechs Serien angegeben (siehe auch Tab. II im Anhang).

Tab. 2 : Bestimmung des Diluterfehlers

Variationsbreite (VB), Mittelwert ($\bar{X}$), Standardabweichung (S) und Variationskoeffizient (VK) bei 8-maliger Herstellung einer Endverdünnung aus einer Vorverdünnung

Thrombozytenzahlen in Tausend (n = 6)

Proben	VB	$\bar{X}$	S	VK
1	3 - 5	4	0,76	19,0
2	26 - 30	28	1,57	5,60
3	118 - 124	121,1	2,41	1,99
4	125 - 131	128	2,29	1,78
5	177 - 183	179,8	1,83	1,01
6	227 - 241	233,6	4,77	2,04

Außerdem müssen mögliche Materialfehler z.B. verschmutzte Messlösungen oder auch Pipettenfehler beachtet werden.

III.1.3. Verdünnungsfehler

In den Verdünnungsfehler gehen der persönliche Fehler, der Diluterfehler sowie der Gerätefehler mit ein. Um den Verdünnungsfehler zu bestimmen, wurden aus sechs venösen Proben manuell je acht Vorverdünnungen und mittels Diluter je acht Endverdünnungen hergestellt und gemessen.
Tabelle 3 zeigt die Variationsbreite, den Mittelwert, die Standardabweichung, den Variationskoeffizienten und zum Vergleich die mikroskopisch ermittelte Thrombozytenzahl (Einzelergebnisse siehe Tab. III im Anhang).

Tab. 3 : Bestimmung des Verdünnungsfehlers

Variationsbreite (VB), Mittelwert ($\bar{X}$), Standardabweichung (S), Variationskoeffizient (VK) und mikroskopischer Vergleichswert bei der Herstellung und Messung von je 8 Endverdünnungen aus 6 Blutproben

Thrombozytenzahlen in Tausend (n = 6)

Proben	VB	$\bar{X}$	S	VK	Mikroskop
1	46 - 58	52	4,7	9,0	52
2	96 - 103	100	2,6	2,6	99
3	97 - 116	108	5,9	5,5	118
4	177 - 211	194	11,1	5,7	193
5	234 - 259	245	8,8	3,6	249
6	300 - 341	322	16,3	5,1	320

III.1.4. Verschleppungsfehler

Durch mangelhafte Reinigung der Messkapillare zwischen den einzelnen Messungen können sowohl Verdünnungslösung als auch an der Kapillare haftende Thrombozyten von einer Probe in die andere übertragen werden. Zum Nachweis eines solchen Fehlers wurden in sechs Serien jeweils eine thrombozytopenische und eine Probe mit normaler Thrombozytenzahl je vier Mal im Wechsel direkt nacheinander gemessen.
In der folgenden Tabelle sind jeweils für die Probe mit der hohen Thrombozytenzahl und für die thrombozytopenische Probe die prozentuale Abweichung der Thrombozytenzahl vom Ausgangswert angegeben. Dazu wurde außerdem noch der Mittelwert der Abweichungen berechnet (siehe auch Tab. IV im Anhang).

Tab. 4 : Verschleppungsfehler

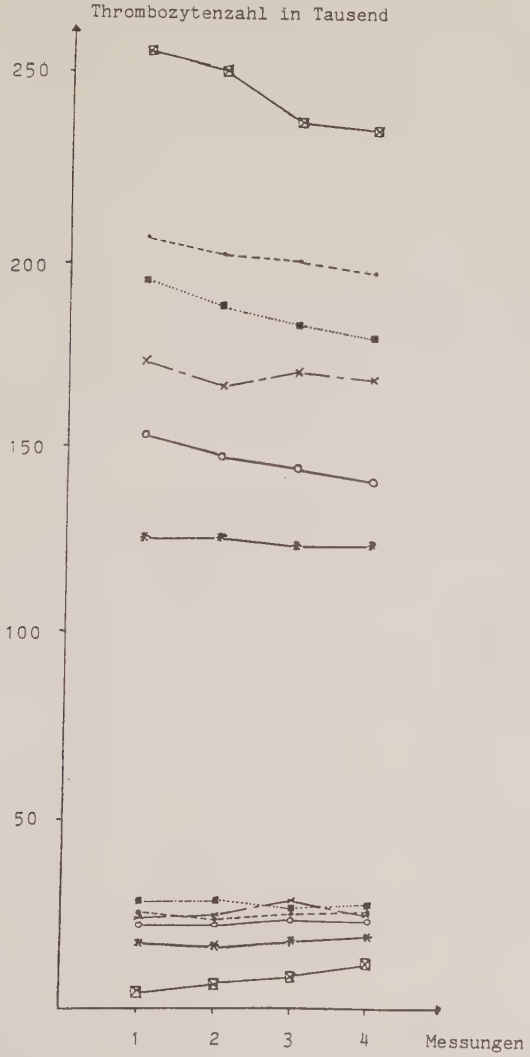
Änderung der Thrombozytenzahlen in Prozent des Ausgangswertes

(n = 6)

Messung / Proben	Ausgangswert	niedriger Wert			hoher Wert		
	1	2	3	4	2a	3a	4a
1	4/255	+50	+100	+200	-2,0	-7,1	-7,8
2	28/195	0	-7,1	-7,1	-3,6	-6,2	-8,2
3	23/173	0	+13	+4,3	-4,0	-1,7	-2,9
4	22/153	+4,5	+4,5	+4,5	-3,9	-5,9	-8,5
5	25/207	-8,0	-4,0	0	-2,4	-3,4	-4,8
6	17/125	-5,9	0	+5,9	0	-1,6	-1,6
	$\bar{X}$:	+6,7	+17,7	+34,6	-2,7	-4,3	-5,6

Das Ergebnis wird im folgenden in Abb. 1 graphisch dargestellt :

Abb. 1 Verschleppungsfehler



III.1.5. Zeitliche Haltbarkeit des Probenmaterials

Da es im Routinebetrieb des Labors häufiger vorkommt, daß Proben nicht sofort gemessen werden können, wurde hier bei zwölf endverdünnten Proben die Haltbarkeit über zwei Stunden bestimmt, indem unmittelbar nach Herstellung der Verdünnung sowie 30, 60, 90 und 120 Minuten später eine Thrombozytenzählung vorgenommen wurde. Die Aufbewahrung der Proben erfolgte bei Zimmertemperatur.

Tabelle 5 zeigt das Endergebnis der Untersuchung (siehe auch Tab. V im Anhang).

Tab. 5 : Thrombozytenzahl in Abhängigkeit von der Lagerungszeit bei Raumtemperatur

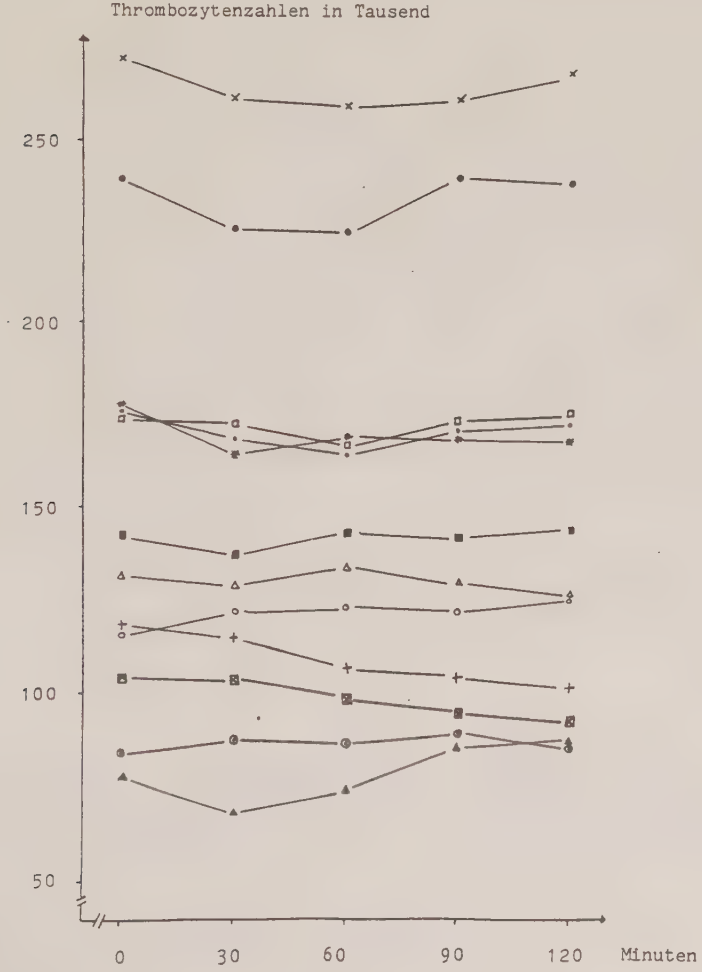
Ausgangswert, Mittelwert der 5 Messungen ($\bar{X}$), Standardabweichung (S) und Variationskoeffizient (VK)

Thrombozytenzahlen in Tausend (n = 12)

Probe	Ausgangswert	$\bar{X}$	S	VK
1	131	129,2	3,03	2,35
2	115	120,8	3,63	3,00
3	239	229,0	5,95	2,60
4	177	168,8	4,86	2,88
5	272	264,2	5,54	2,10
6	142	140,8	2,77	1,97
7	175	170,8	3,34	1,96
8	104	98,2	5,31	5,41
9	174	171,8	3,56	2,07
10	78	78,6	8,04	10,23
11	117	108,4	6,80	6,27
12	84	86,8	1,92	2,21

Die in der folgenden Darstellung zusammengefassten Einzelergebnisse lassen deutlich werden, daß die Proben innerhalb von 120 Minuten keinen entscheidenden Messchwankungen unterlegen sind.

Abb. 2 Zeitliche Haltbarkeit des Probenmaterials



III.2. Vergleich des Linson 431 mit der mikroskopischen Methode

Die nun folgenden Kapitel geben die Ergebnisse der statistischen Auswertung der Vergleichsmessung von automatischer und mikroskopischer Thrombozytenzählung wieder.

III.2.1. Versuchsanordnung und Auswertungsmethode

Zur Erfassung des Zusammenhanges der angeführten Zählverfahren wird die Regressionsanalyse als statistische Methode zugrunde gelegt. Dieses Verfahren beschäftigt sich mit der Untersuchung von Abhängigkeiten quantitativer Merkmale. Seine Aufgabe ist es, die Art der Abhängigkeit zu bestimmen, d.h. diejenige mathematische Funktion zu finden, durch die sich die zwischen den Variablen bestehenden Abhängigkeiten beschreiben lassen. Bei den zu untersuchenden Variablen handelt es sich hier um den Linson 431, im folgenden als Y bezeichnet, und das Mikroskop (X), deren Merkmale die jeweils ausgezählten Thrombozytenzahlen (X_i und Y_i) sind.

Es wird das Modell der linearen Regression unterstellt, deren zugehörige mathematische Funktion wie folgt lautet :

$$A) \quad \hat{Y}_i = a_1 + b_1 X_i$$

$$\text{für} \quad i = 1 \ldots\ldots n$$

$$B) \quad \hat{X}_i = a_2 + b_2 Y_i$$

Mit diesen sogenannten Schätzfunktionen lassen sich die Zusammenhänge zwischen den Variablen wechselseitig beschreiben.

Die Funktion A beispielsweise zeigt den Schätzwert für den Linson 431 bei einem bekannten mikroskopischen Wert, wobei a_1 den Schnittpunkt der Schätzfunktion mit der Ordinate und b_1 ihre Steigung darstellt. a und b bezeichnet man als Regressionskoeffizienten, die sich aus Kleinste - Quadrate - Normalgleichungen ableiten lassen (Gülicher, 1982).

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des REGRES - Programmpaket für Mikrocomputer (Wilde, 1982).
Daraus sollen hier besonders die Korrelationskoeffizienten (r) und zur Darstellung des korrelativen Zusammenhanges die Regressionsgeraden erwähnt werden. Das Bestimmtheitsmaß (r^2) erlaubt die prozentuale Angabe der Übereinstimmung zweier Variablen.

Bei der Auswertung wurde zwischen Venenblut und Kapillarblut unterschieden. Dem Hauptversuch ging eine Lernphase voraus. Zusätzlich erschien es dem Verfasser von besonderer Bedeutung, die Zuverlässigkeit des Gerätes im thrombozytopenischen Bereich zu überprüfen. Zu diesem Zweck wurden drei Gruppen aus unterschiedlich stark thrombozytopenischen Bereichen gesondert aufgeführt.

Nach dem Alter der Patienten wurden alle Proben in vier Altersgruppen eingeteilt, um eine Aussage über die Genauigkeit der automatischen Thrombozytenzählung im Kindesalter machen zu können.
Die Alterseinteilung lautet wie folgt :

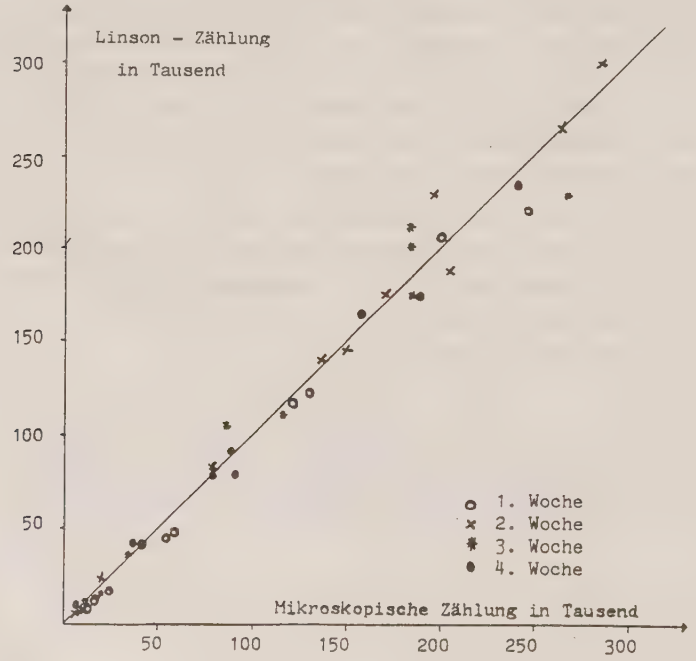
1. Gruppe : 1. bis 14. Lebenstag (LT)
2. Gruppe : 15. Lebenstag bis 3. Lebensmonat (LM)
3. Gruppe : 4. Lebensmonat bis 2. Lebensjahr (LJ)
4. Gruppe : älter als zwei Jahre

III.2.2. Lernphase

Um den persönlichen Fehler möglichst gering zu halten, erfolgte vor den Messungen eine vierwöchige Einarbeitung. In dieser Phase wurden jeweils am Ende der ersten, zweiten, dritten und vierten Woche je zehn verschiedene Proben mit dem Linson 431 gezählt und mit den mikroskopisch ermittelten Ergebnissen verglichen (Einzelergebnisse Tab. VI des Anhanges).

Bei der graphischen Darstellung (Abb. 3) dieser Serie zeigt die in das Koordinatensystem eingezeichnete Gerade die angenommene Idealgerade bei einem Korrelationskoeffizienten von 1,00 , also bei völliger Übereinstimmung der mikroskopischen und automatischen Ergebnisse.

Abb. 3 Lernphase



Die statistische Auswertung dieser Serie ergab :

Tab. 6 : Lernphase 1. bis 4. Woche

Regressionskoeffizient (b_1) für die Schätzung von Y bei bekanntem X, Regressionskoeffizient (b_2) für die Schätzung von X bei bekanntem Y, SChnittpunkt der Schätzfunktion mit der Ordinate (a_1 bzw. a_2), Korrelationskoeffizient (r), Bestimmtheitsmaß (r^2), Stichprobenzahl (n), Mikroskop (X), Linson 431 (Y)

	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche
	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10
a_1	+ 3,7937	- 4,2349	+ 0,7453	- 1,6530
b_1	+ 0,9936	+ 1,0079	+ 1,0216	+ 0,9266
a_2	- 3,2844	+ 9,0934	+ 1,7197	+ 2,3352
b_2	+ 1,0647	+ 0,9575	+ 0,9630	+ 1,0724
r	+ 0,997	+ 0,982	+ 0,992	+ 0,997
r^2	99,4034	96,5060	98,3794	99,3694

Zur Verdeutlichung diene die graphische Darstellung (Abb. 4) der Regressionsgeraden des Linson 431 in Abhängigkeit vom Mikroskop für die 4. Woche der Lernphase.

Abb. 4 Lernphase 4. Woche

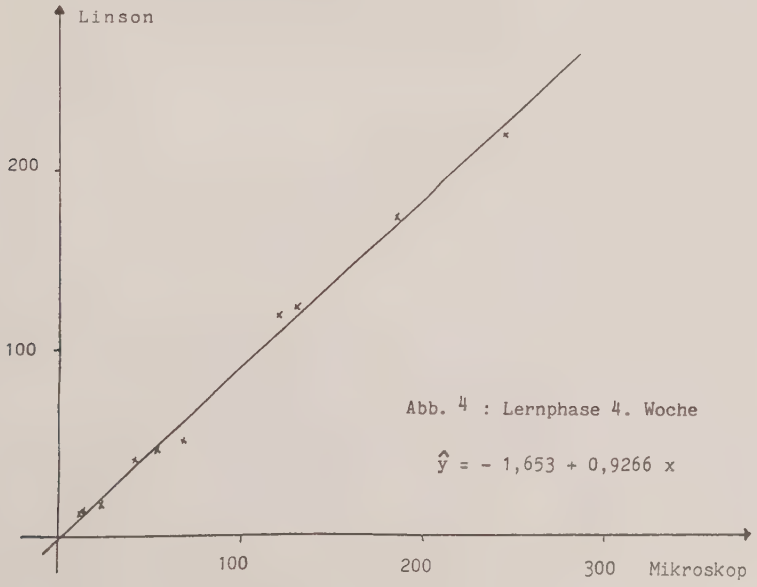
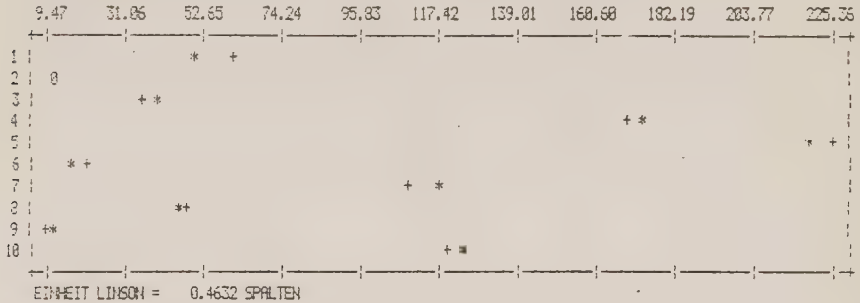


Abb. 4 : Lernphase 4. Woche

$\hat{y} = - 1,653 + 0,9266\ x$

Die Abweichung der tatsächlich gemessenen Werte von den mittels Regressionsgerade geschätzten Werten zeigt das vom Computer ausgewertete Diagramm in Abb. 5.

Abb. 5 Lernphase 4. Woche



Erläuterung : Der Computer hat 100 Druckpositionen. Wenn sich der Wert der Einheit (Thrombozytenzahl) um 1 erhöht, ändert sich dementsprechend die Druckposition um die unter dem Schaubild für eine Einheit angegebene Spaltenzahl.

III.2.3. Messung in venösem Blut

Bei 105 Patienten aus vier Altersgruppen wurde aus venös entnommenem Blut die Thrombozytenzahl mit dem Linson 431 einerseits und mit dem Mikroskop andererseits bestimmt.
Es folgt die statistische Auswertung der Ergebnisse (Einzelergebnisse, Tab. VII im Anhang) sowie die graphische Darstellung der Regressionsgeraden und des Computerdiagrammes für die Messgruppe - älter als zwei Jahre - (Abb.6 und 7).

Tab. 7 : Vergleich von automatischer und mikroskopischer Thrombozytenzählung im Venenblut

Regressionskoeffizienten (b_1 und b_2), Schnittpunkte der Schätzfunktion mit der Ordinate (a_1 und a_2), Korrelationskoeffizient (r), Bestimmtheitsmaß (r^2), Stichprobenzahl (n)

	1.-14.LT	15.LT-3.LM	4.LM-2.LJ	älter 2 Ja.
	n = 20	n = 25	n = 30	n = 30
a_1	- 2,0736	+ 9,5012	- 14,7451	- 4,7440
b_1	+ 1,0142	+ 0,9730	+ 1,0751	+ 1,0240
a_2	+ 11,6251	- 3,0307	+ 23,6334	+ 5,7892
b_2	+ 0,9446	+ 1,0043	+ 0,8980	+ 0,9696
r	+ o,979	+ 0,989	+ 0,983	+ 0,996
r^2	95,8015	97,7211	96,5488	99,2832

Abb. 6 Vergleich von automatischer und mikroskopischer Thombozytenzählung im Venenblut - älter als 2 Jahre -

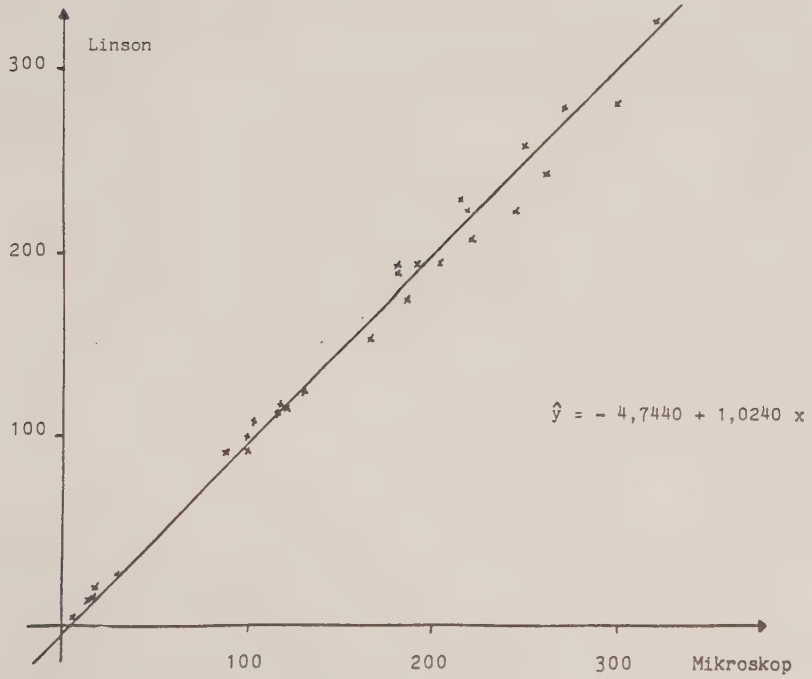
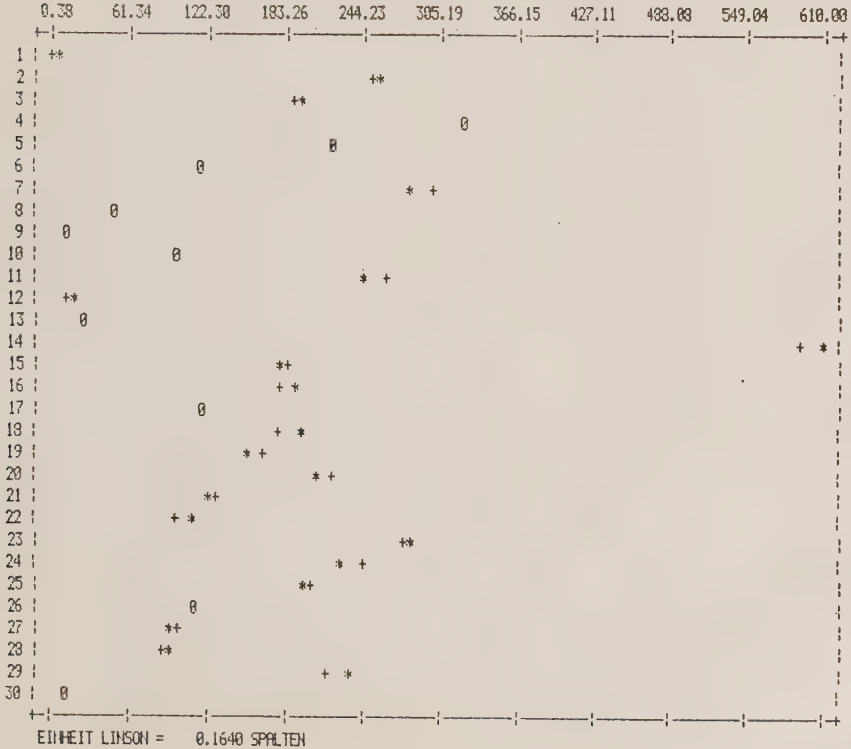


Abb. 7 Vergleich von automatischer und mikroskopischer Thrombozytenzählung im Venenblut - älter als 2 Jahre -

* = beobachteter Linson
\+ = geschätzter Linson
0 = beobachteter und geschätzter Wert haben dieselbe Druckposition



III.2.4. Messung im Kapillarblut

Die Thrombozytenzählungen aus Kapillarblut wurden bei 120 Patienten wieder unter Berücksichtigung der vier Altersgruppen sowohl automatisch als auch mikroskopisch durchgeführt.
Im folgenden wird die statistische Auswertung der Ergebnisse wiedergegeben (siehe auch Tab. VIII im Anhang) :

Tab. 8 : Vergleich der automatischen und der mikroskopischen Zählung im Kapillarblut

Regressionskoeffizienten (b_1 und b_2), Schnittpunkte der Schätzfunktion mit der Ordinate (a_1 und a_2), Korrelationskoeffizient (r), Bestimmtheitsmaß (r^2), Stichprobenzahl (n)

	1.-14.LT	15.LT-3.LM	4.LM-2.LJ	älter 2 Ja.
	n = 30	n = 30	n = 30	n = 30
a_1	+ 1,3924	+ 14,5018	+ 2,1636	+ 1,7398
b_1	+ 0,9785	+ 0,9487	+ 0,9551	+ 0,9556
a_2	+ 1,3691	- 4,7200	- 0,1012	- 0,1575
b_2	+ 1,0102	+ 1,0196	+ 1,0389	+ 1,0350
r	+ 0,994	+ 0,984	+ 0,996	+ 0,995
r^2	98,8500	96,7350	99,2224	98,9132

Für die Altersgruppe - 1. - 14. Lebenstag - ist im folgenden die Regressionsgerade und das entsprechende Computerschaubild zur Verdeutlichung graphisch dargestellt worden (Abb. 8 und 9).

Abb. 8 Vergleich der automatischen und der mikroskopischen Thrombozytenzählung im Kapillarblut - 1.-14. Lebenstag -

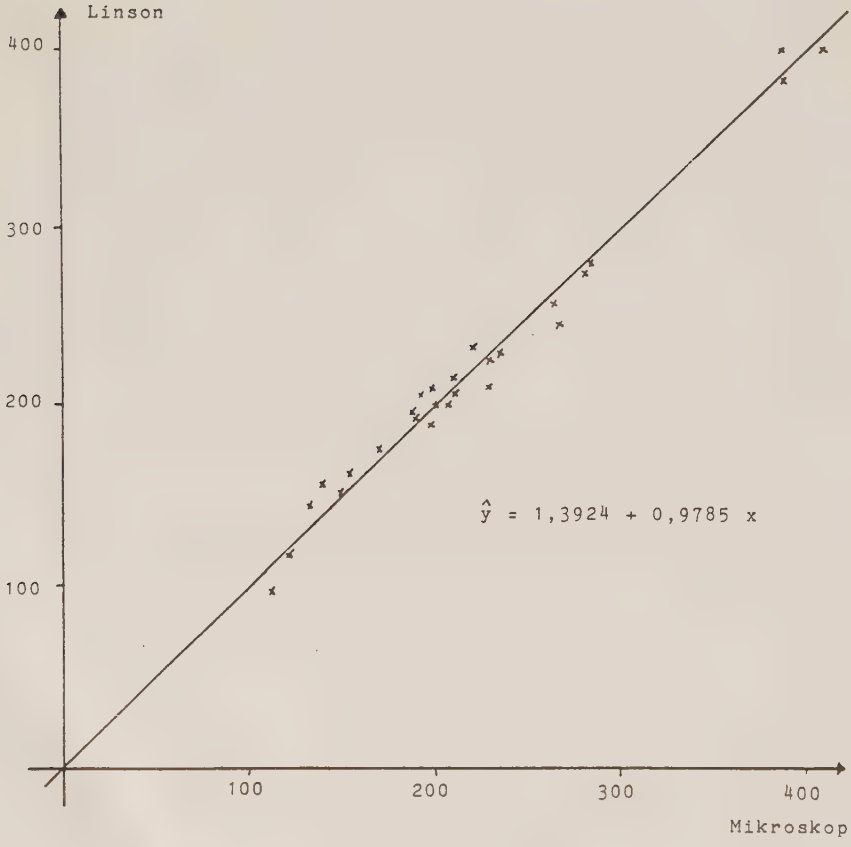
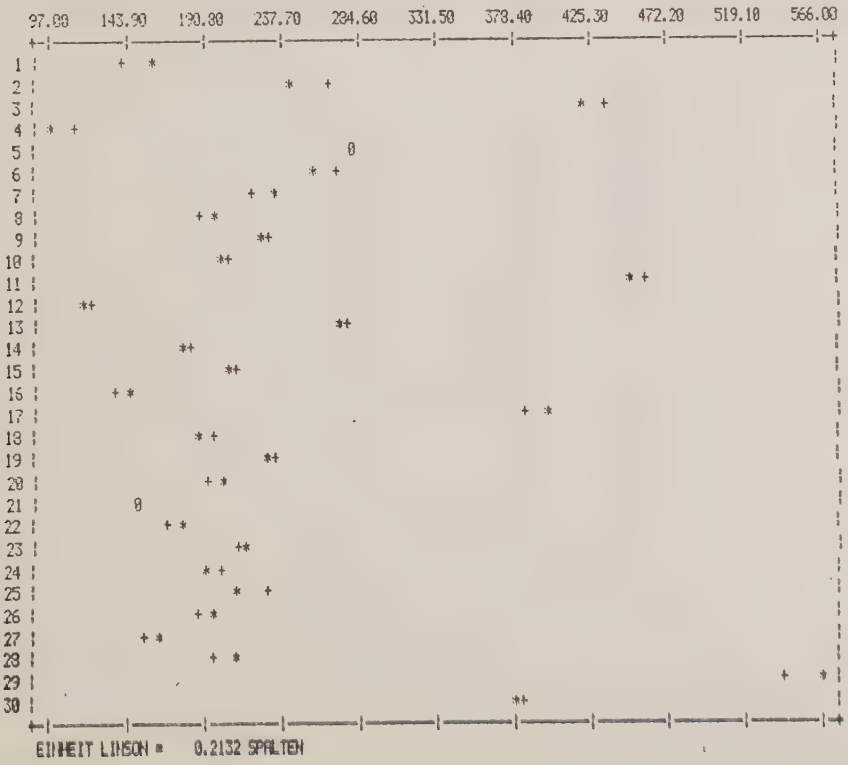


Abb. 9 Vergleich der automatischen und der mikroskopischen Thrombozytenzählung im Kapillarblut - 1.-14. Lebenstag -

* = beobachteter Linson
\+ = geschätzter Linson
0 = beobachteter und geschätzter Wert haben dieselbe Druckposition



III.2.5. Messung von thrombozytopenischen Blutproben

Die Zuverlässigkeit des Linson 431 bei der Messung im thrombozytopenischen Bereich ist von besonderem Interesse. Deshalb wurden 60 Proben von Patienten mit bekannter Thrombozytopenie, deren mikroskopischer Wert unter 151.000 Thrombozyten pro mm^3 lag, getrennt bestimmt.

Die Zuteilung der Ergebnisse erfolgte in drei Gruppen :

1. Thrombozytenzahlen bis 50.000 pro mm^3
2. Thrombozytenzahlen von 51.000 bis 100.000 pro mm^3
3. Thrombozytenzahlen von 101.000 bis 150.000 pro mm^3

Die Einzelergebnisse finden sich in Tab. IX im Anhang, die statistischen Ergebnisse sind im folgenden dargestellt worden :

Tab. 9 : Vergleich der automatischen und mikroskopischen Thrombozytenzählung bei thrombozytopenischen Blutproben

Regressionskoeffizienten (b_1 und b_2), Schnittpunkte der Schätzfunktion mit der Ordinate (a_1 und a_2), Korrelationskoeffizient (r), Bestimmtheitsmaß (r^2), Stichprobenzahl (n)

	bis 50.000/mm^3	51.-100.000/mm^3	101.-150.000/mm^3
	n = 20	n = 20	n = 20
a_1	+ 1,6061	+ 3,7395	+ 24,4097
b_1	+ 0,8750	+ 0,9435	+ 0,7983
a_2	+ 0,0945	+ 3,5920	+ 5,6369
b_2	+ 1,0576	+ 0,9538	+ 0,9520
r	+ 0,962	+ 0,949	+ 0,872
r^2	92,5439	89,9879	75,9984

Die folgenden Abbildungen 10 - 15 veranschaulichen die statistischen Ergebnisse für alle Messgruppen thrombozytopenischer Blutproben.

Abb. 10 Vergleich der automatischen und der mikroskopischen Thrombozytenzählung bei thrombozytopenischen Proben - bis 50.000 Thrombozyten -

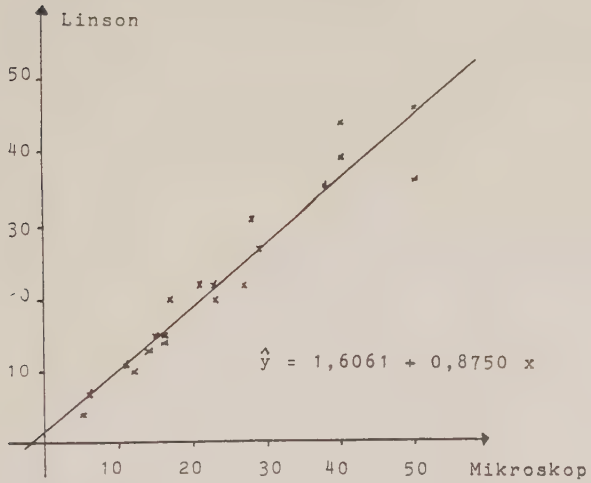


Abb. 11 Vergleich der automatischen und der mikroskopischen Thrombozytenzählung bei thrombozytopenischen Proben - bis 50.000 Thrombozyten -

* = beobachteter Linson
\+ = geschätzter Linson
0 = beobachteter und geschätzter Wert haben dieselbe Druckposition

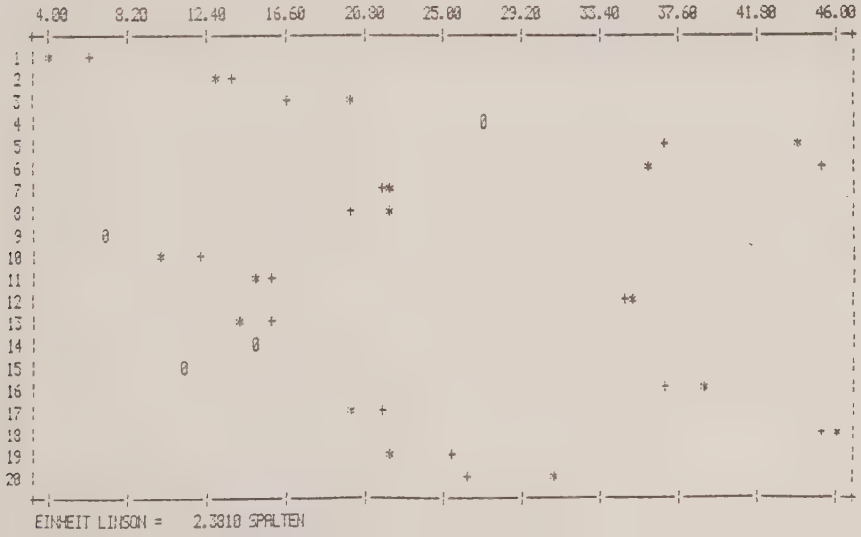


Abb. 12 Vergleich der automatischen und der mikroskopischen Thrombozytenzählung bei thrombozytopenischen Proben - 50.000 - 100.000 Thrombozyten -

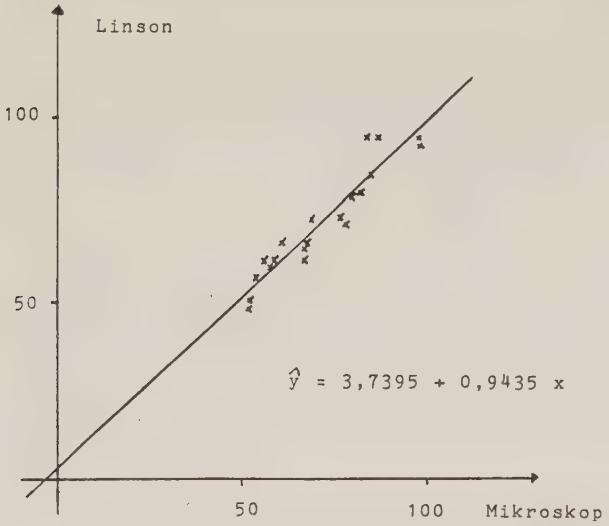


Abb. 13 Vergleich der automatischen und der mikroskopischen Thrombozytenzählung bei thrombozytopenischen Proben - 50.000 - 100.000 Thrombozyten -

* = beobachteter Linson
\+ = geschätzter Linson
0 = beobachteter und geschätzter Wert haben dieselbe Druckposition

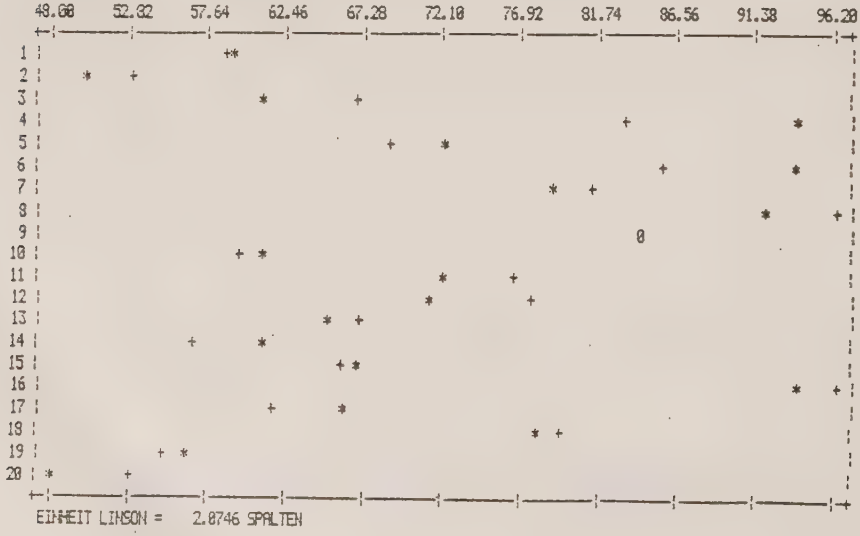


Abb. 14 Vergleich der automatischen und der mikroskopischen Thrombozytenzählung bei thrombozytopenischen Proben - 101.000 - 150.000 Thrombozyten -

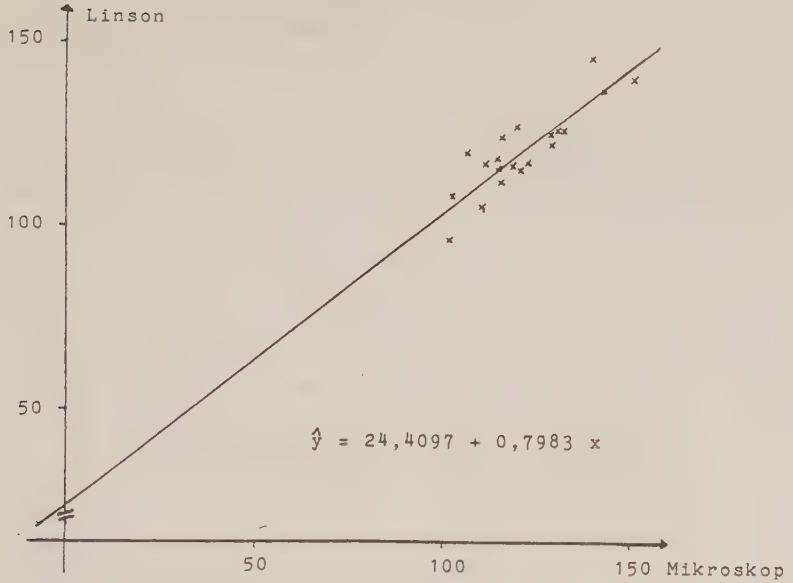
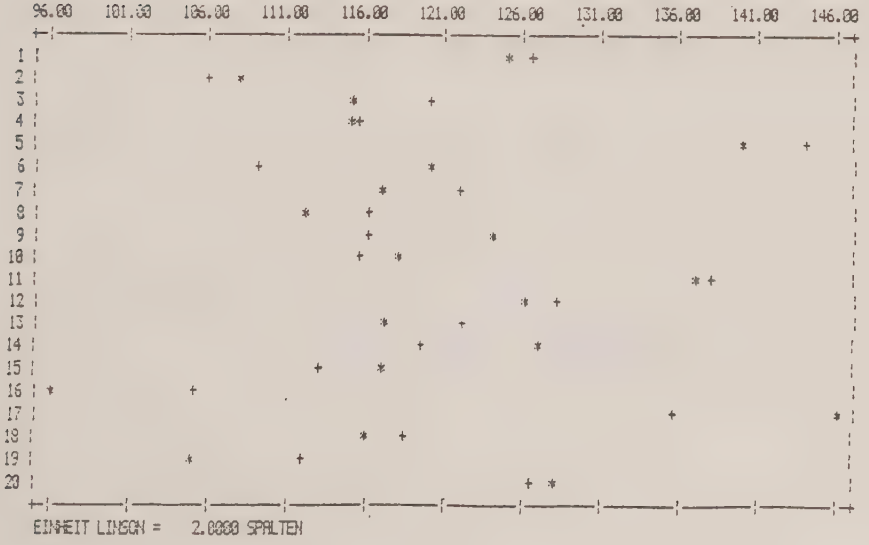


Abb. 15 Vergleich der automatischen und der mikroskopischen Thrombozytenzählung bei thrombozytopenischen Proben - 101.000 - 150.000 Thrombozyten -
+ = geschätzter Linson * = beobachteter Linson
0 = beobachteter und geschätzter Wert haben dieselbe Druckposition



III.3. Vergleich des Linson 431 mit dem Coulter Counter S Plus

Bei 20 Patienten wurde die Thrombozytenzahl neben dem Linson 431 und dem Mikroskop auch mit dem Coulter Counter S Plus ermittelt. Dafür benötigte man ca. 1 ml Venenblut.

Die im Anhang in Tab. X aufgeführten Einzelergebnisse wurden statistisch wie folgt ausgewertet :

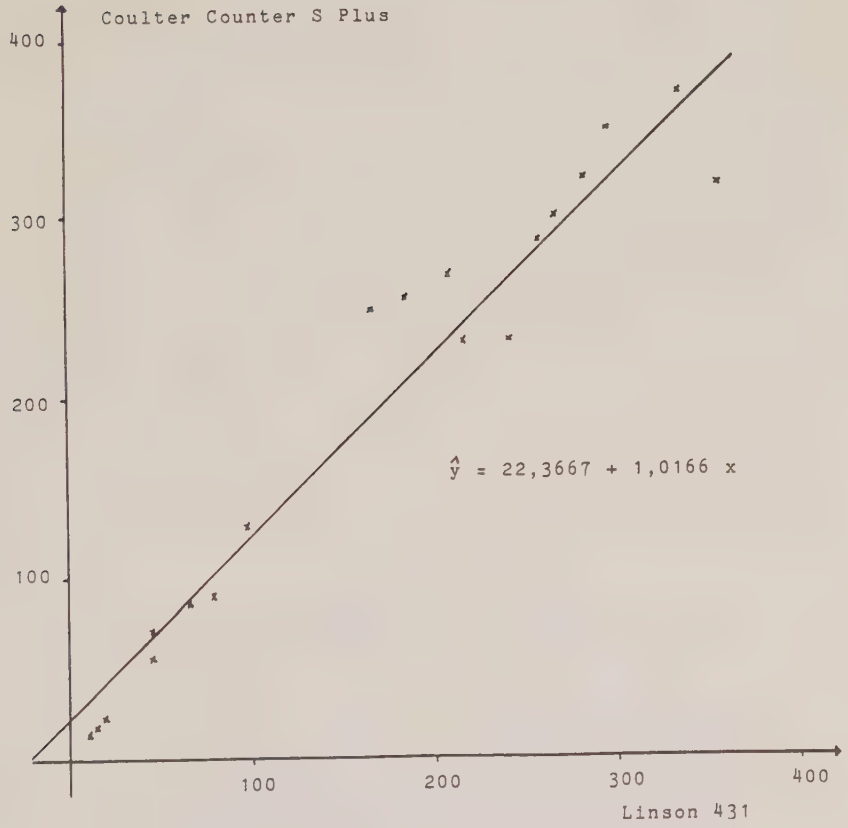
Tab. 10 : Vergleich des Linson 431 mit dem Coulter Counter S Plus und der mikroskopischen Zählung

Regressionskoeffizienten (b_1 und b_2), Schnittpunkte der Schätzfunktion mit der Ordinate (a_1 und a_2), Korrelationskoeffizient (r), Bestimmtheitsmaß (r^2), Stichprobenzahl (n)

	Linson 431 - Coulter Counter S Plus
	n = 20
a_1	+ 22,3667
b_1	+ 1,0166
a_2	- 13,9287
b_2	+ 0,9453
r	+ 0,980
r^2	96,1062

Zur Verdeutlichung der statistischen Ergebnisse ist die Regressionsgerade für den Vergleich zwischen Linson 431 und Coulter Counter S Plus in ein Koordinatensystem eingezeichnet worden (Abb. 16). Man beachte dazu auch die mikroskopischen Vergleichswerte in Tab. X des Anhangs.

Abb. 16 : Vergleich des Linson 431 mit dem Coulter Counter S Plus und der mikroskopischen Zählung



IV Diskussion

Die Interpretation der im vorangegangenen Kapitel ermittelten Versuchsergebnisse soll Aufschluß darüber geben, inwieweit der Linson 431 zur elektronischen Thrombozytenzählung im Laborbetrieb einer Kinderklinik verwendbar ist.

Bezüglich der Schnelligkeit haben Höffler und Ötte (1974) festgestellt, daß der Zeitaufwand für eine Einzelzählung nach der Kammerzählmethode ca. 34 Minuten und für eine Serie von 50 Proben 3 Stunden und 11 Minuten beträgt. Für die automatische Zählung mit dem Linson 431 wurden bei der Durchführung der oben beschriebenen Versuche bei arbeitsbereitem Gerät durchschnittlich 10 Minuten für eine Einzelbestimmung und ca. 1 Stunde für eine Serie von 50 Proben benötigt.
Es bleibt also festzustellen, daß die Verwendung des Linson 431 im Laborbetrieb gegenüber der herkömmlichen Kammerzählmethode einen erheblichen Zeitgewinn erbringt, so daß der Gebrauch des Gerätes empfehlenswert erscheint unter der Prämisse, daß aus der nachfolgenden Diskussion der Untersuchungsresultate die Richtigkeit und eine ausreichend hohe Präzision der Zählergebnisse abgeleitet werden kann.

Die elektronisch ermittelten Ergebnisse wurden jeweils mit den Werten der Kammerzählung verglichen, wobei davon auszugehen ist, daß auch durch diese manuelle Methode ein nicht unbedingt " richtiges " Ergebnis festgestellt wird.
Die Problematik der Richtigkeit beginnt nach Höffler und Ötte (1974) schon bei der Probenentnahme, Konservierung und Vorbereitung, wobei viele Variablen wie beispielsweise die Verteilung der Thrombozyten

in der Strombahn, die Mischung alter / junger, stabiler / instabiler Thrombozyten und anderes mehr noch unbekannt sind.
Nach dem heutigen Stand der Technik ist es also weder mit der manuellen noch mit der automatischen Zählmethode möglich, die bei der Probenentnahme intravasal vorhandene Thrombozytenzahl exakt zu ermitteln, so daß die Präzision des Gerätes und seine Fehlermöglichkeiten sowie ein Vergleich zwischen automatischer und mikroskopischer Zählmethode im Vordergrund der folgenden Diskussion stehen.

Präzisionsprüfung der automatischen Zählmethode (Gerätefehler)

Der Variationskoeffizient (Streuungswert in Prozent des arithmetischen Mittels) visueller Zählungen wurde von Brecher und Mitarbeitern (1953) mit 11 % bei einer Thrombozytenzahl von 150.000 bis 450.000 pro mm^3 und von Weissberg (1973) mit 8 % angegeben.
Für die automatische Zählung beziffern Grebe und Mitarbeiter (1969) die Streuung der Einzelwerte mit 3 %, Bull und Mitarbeiter (1965) mit 3,8 % und Balleisen (1972) gibt eine Fehlerbreite von 2,9 % an.

Die Variationskoeffizienten bei der automatischen Zählung im Linson 431 waren für Thrombozytenzahlen im Normbereich mit Werten zwischen 0,72 % und 1,59 % niedriger als bei den oben genannten Autoren. Bei stark thrombozytopenischen Blutproben lag der Variationskoeffizient mit 5,85 % bzw. 5,22 % etwas höher als bei Schmidt und Mitarbeitern (1976), die ihn mit 4,14 % angegeben haben, jedoch immer noch niedriger als bei den visuellen Zählmethoden.

Aus Tabelle 1 ergibt sich weiterhin, daß für Kapillarblut und Venenblut keine Unterschiede in der Präzision bestehen.

Die Präzision der automatischen Zählung kann durch Veränderung der Messlösung oder Ungenauigkeit des Zählgerätes - z. B. Stromschwankungen, Änderung der Messzeit usw. - beeinflußt werden, so daß insgesamt festzustellen ist, daß die Präzision des Linson 431 in den oben angegebenen Streuungsbereich eingeordnet werden kann.

Diluterfehler

In dieser Versuchsanordnung (Tab. 2) umfaßt der Diluterfehler sowohl die Präzision des Diluters als auch die der Messeinheit. Zusätzlich kann diese Fehlergröße aber auch durch ungenaues Bedienen des Gerätes beeinflußt werden.

Der Variationskoeffizient für die automatische Zählung im Linson 431 betrug für Thrombozytenzahlen im Normbereich 1,01 % und 2,04 %. Bei thrombozytopenischen Blutproben wurde eine Streuung von 5,6 % bzw. 19 % gefunden, wobei die Standardabweichungen mit 1,57 bzw. 0,76 genau wie auch die Variationsbreiten sehr gering sind.

Es zeigt sich also, daß durch den in die Messung eingehenden Diluterfehler die Streuung der Werte im Vergleich zu der vorausgegangenen Geräteprüfung nur wenig zugenommen hat.
Ein Variationskoeffizient von 19 % bei einer thrombozytopenischen Blutprobe mit einer Variationsbreite von 3.000 bis 5.000 Thrombozyten pro mm^3 erscheint auf den ersten Blick sehr hoch. Um dieses Ergebnis richtig einordnen zu können, muß man berücksichtigen,

daß der Linson 431 die Thrombozytenzahl nur in Tausend pro mm^3 angeben kann. Weiterhin ist bei der Beurteilung solcher Messergebnisse zu beachten, daß nach Herbinger (1964) und Mayr (1965) bei niedrigen Thrombozytenzahlen die mikroskopisch visuellen Methoden im Vergleich zu den automatischen Methoden entsprechend der geringeren Zahl an gezählten Teilchen aus statistischen Gründen stark an Präzision verlieren, während der Zählfehler bei einem automatischen Partikelzähler wegen der viel größeren Zahl an registrierten Partikeln relativ kleiner bleiben muß.
Der Linson 431 würde somit also auch der Norm entsprechen.

Verdünnungsfehler

Der Verdünnungsfehler gehört zu den persönlichen Fehlern, da dieser in hohem Maße durch die manuelle Geschicklichkeit des am Gerät Arbeitenden bestimmt wird. Er ist also beeinflußbar, aber in einem gewissen Maße unvermeidlich. In diese Messgröße gehen auch der Gerätefehler und der Diluterfehler mit ein.

In der oben genannten Versuchsreihe (Tab.3) wurden Variationskoeffizienten zwischen 3,6 % und 5,7 % für physiologische Thrombozytenzahlen und Streuungswerte zwischen 2,6 % und 9 % in thrombozytopenischen Bereichen gefunden.

Besonders im Normbereich der Thrombozytenzahlen war im Vergleich zu den oben genannten Ergebnissen eine deutliche Zunahme der Streuung festzustellen. Der Variationskoeffizient im thrombozytopenischen Bereich zeigte hingegen keine signifikante Vergrößerung.

Durch die statistische Auswertung wird deutlich, daß die sorgfältige Verarbeitung des Probenmaterials

und die einwandfreie Bedienung der Geräte unbedingte Voraussetzung für fehlerfreie Thrombozytenzählungen sind.
Unter diesen oben genannten Prämissen lässt der Linson 431 zuverlässige Ergebnisse erwarten.

Verschleppungsfehler

Bei der Suche nach einer möglichen Verschleppung von Verdünnungslösung oder Partikeln aus einer Probe mit niedriger Thrombozytenzahl in eine andere mit hoher Thrombozytenzahl oder umgekehrt fanden sich für ein Routinelabor interessante Hinweise.

Eindeutige Ergebnisse konnten für die Proben mit hohen Thrombozytenzahlen erzielt werden. Die erste Messung ergab eine mittlere Abnahme des Zählergebnisses verglichen mit dem Ausgangswert um 2,65 %, die zweite Messung um 4,31 % und die dritte um 5,63 % .

Die graphische Darstellung (Abb. 1) bringt zum Ausdruck, wie die Geraden entsprechend dem vorgenannten Ergebnis abfallen. Diese Abnahme ist damit zu erklären, daß bei der Messung Verdünnungslösung von einer Probe in eine andere übertragen und dadurch die Verdünnung dieser Probe geändert wird.

Bei der Messung thrombozytopenischer Proben fanden sich weniger eindeutige Ergebnisse.
In einem Fall zeigte sich wie bei Baumann (1979) eine Zunahme der Thrombozytenzahl von bis zu 200 % im dritten Messdurchgang. Bei den übrigen Thrombozytenzählungen lagen die Abweichungen aber zwischen - 8 % und + 13 % des Ausgangswertes. Das Ergebnis von Baumann (1979), der für den Coulter Counter und den TOA - Platlet - Counter eine Zunahme der

Thrombozytenzahlen von 22,2 % bzw. 8 % für die erste Messung und 57,3 % bzw. 35,4 % für die dritte Messung angibt, konnte nicht bestätigt werden.

Aus diesen Ergebnissen zeigt sich für die Praxis, daß die Durchspülung des Gerätes und die Bestimmung des Leerwertes vor jeder Messung thrombozytopenischer Proben unbedingt notwendig ist. Außerdem ist darauf zu achten, daß die an der Kapillare haftende Spüllösung nicht in die zu messenden Proben übertragen wird.

Der Zeitaufwand für den Reinigungsvorgang, der für die Gewährleistung präziser Messergebnisse besonders im thrombozytopenischen Bereich entscheidend ist, fällt mit ca. 30 Sekunden nur unwesentlich ins Gewicht.

Zeitliche Haltbarkeit des Probenmaterials

Die Untersuchungen auf die zeitliche Haltbarkeit von Proben ergaben, daß die Endverdünnungen bis zur Zählung der Thrombozyten mindestens zwei Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt werden können, ohne daß größere Fehler bei der Messung entstehen.

Bei der Versuchsreihe zeigten sich Variationskoeffizienten von 1,96 % bis 3 %, wobei thrombozytopenische Proben mit Variationskoeffizienten von 5,41 %, 6,27 % bzw 10,23 % aus dieser Reihe stärker herausfielen.

Die graphische Darstellung dieses Problems (Abb.2) läßt erkennen, daß die Werte alle annähernd auf einer Parallele zur Zeitachse liegen, dementsprechend also kaum zeitlich abhängigen Schwankungen unterliegen.

Für die Vorverdünnung wurde dieses Ergebnis durch Schmidt und Mitarbeiter (1976), die fehlerfreie Messungen noch zehn Stunden nach Blutentnahme durchführten, wenn das Blut sofort verdünnt und bei einer Temperatur von 4° C aufbewahrt wurde, bestätigt. Gadner und Mitarbeiter (1974) berichten sogar von Zählungen 12 bis 24 Stunden nach Zentrifugation der Blutverdünnung. Dagegen ermittelte Baumann (1979) nach Konservierung der Endverdünnung bei Zimmertemperatur eine durchschnittliche Abnahme der Thrombozytenzahlen von 13 % nach 30 Minuten und 33 % nach zwei Stunden.

Vergleich des Linson 431 mit der mikroskopischen Zählmethode

Dem Hauptversuch ging eine Lernphase zur Ausschaltung eines größeren persönlichen Fehlers voraus. In den Messgruppen waren in jeder Woche sowohl Proben mit physiologischen als auch erniedrigten Thrombozytenzahlen vertreten.

Die statistische Auswertung für die 1. - 4. Woche (Tab. 6) zeigte mit Korrelationskoeffizienten zwischen + 0,98 und + 0,99 eine sehr hohe Übereinstimmung von mikroskopisch und automatisch ermittelten Zählergebnissen. In diesem Zeitraum ergab sich keine auffällige Veränderung der Fehlerquote.

Die graphische Darstellung der Regressionsgeraden für die 4. Woche (Abb.4) und auch das dazugehörige Computerschaubild (Abb.5) für die tatsächlichen und mittels Regressionsgerade geschätzten Thrombozytenzahlen sollen als Beispiel für die Lernphase den starken korrelativen Zusammenhang zwischen der mikroskopischen und automatischen Zählmethode

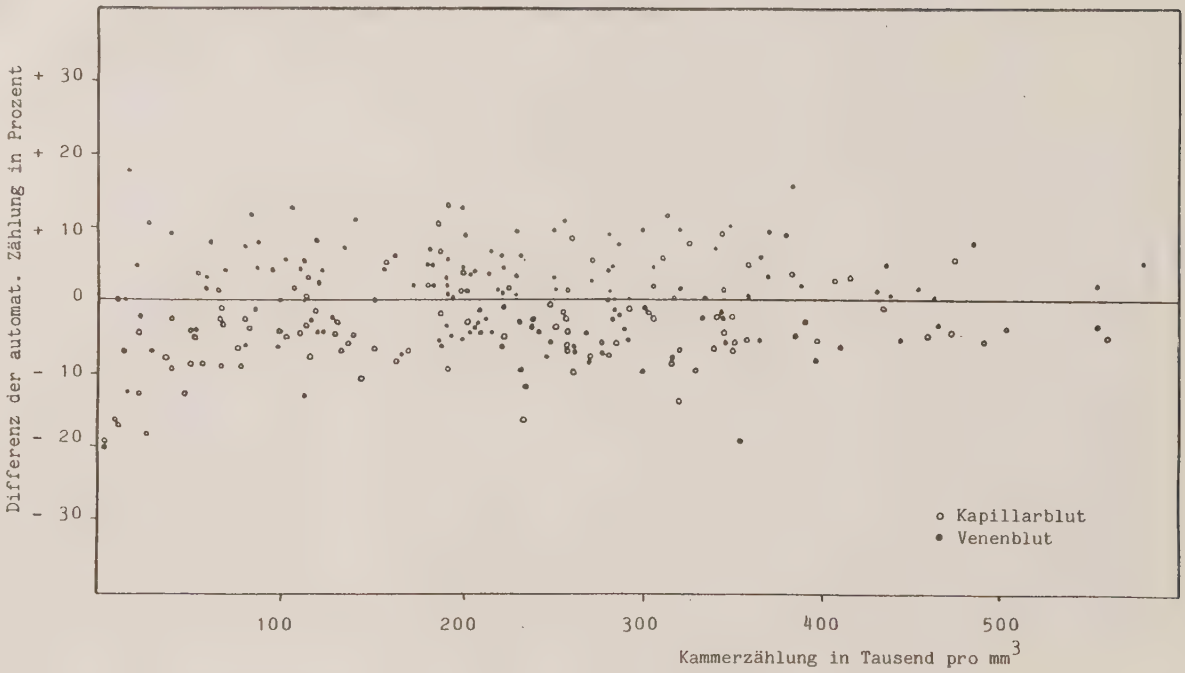
und somit den geringen Messfehler verdeutlichen.

Die oben genannten Untersuchungsergebnisse zeigen, daß die automatische Thrombozytenzählmethode mit dem Linson 431 relativ schnell erlernbar ist und bei genauem Arbeiten größere Fehler vermieden werden können.

Im anschließenden Hauptversuch wurden die automatische und die mikroskopische Methode bei der Thrombozytenzählung im Venenblut und im Kapillarblut unter Berücksichtigung der verschiedenen Altersgruppen miteinander verglichen.

In der nachfolgenden Abbildung 17 ist die prozentuale Differenz zwischen den einzelnen elektronischen Zählergebnissen und den mit der Kammer manuell ermittelten Plättchenzahlen dargestellt worden.
Es wird deutlich, daß sowohl die Werte für Kapillarblut als auch die für venös entnommenes Blut gleichmäßig um den Nullwert streuen. Als mittlere prozentuale Differenz wurden für Venenblut - 5,4 % bzw. + 5,3 % und für Kapillarblut - 5,6 % bzw. + 5,2 % rechnerisch ermittelt.
Die Angaben von Gadner und Mitarbeitern (1974) entsprechen mit + 10,8 % und - 3,9 % in etwa diesen Ergebnissen.

Abb. 17 Darstellung der prozentualen Differenz zwischen den automatisch und den mikroskopisch ermittelten Zählergebnissen



Die Untersuchung des Zusammenhanges zwischen der Kammerzählung und der Messung mit dem Linson 431 erzielte für Venenblut in allen vier Altersstufen ähnliche Ergebnisse.

Die Korrelationskoeffizienten bewiesen mit Werten von 0,979 ; 0,989 ; 0,983 bzw. 0,996 eine hohe Übereinstimmung der beiden Zählmethoden.

Für die Altersgruppe älter als zwei Jahre ist dieses Ergebnis als Beispiel graphisch in einer Regressionsgerade wiedergegeben worden (Abb.6). Auch hier wird der starke korrelative Zusammenhang durch die Steigung der Geraden von annähernd + 1,00 und ihren Verlauf nahe dem Nullpunkt verdeutlicht.

Unterstützend zeigt das vom Computer gegebene Schaubild (Abb.7) die geringen Abweichungen der tatsächlichen Werte von den mittels Regressionsgerade geschätzten Werten.

Dementsprechend läßt das Bestimmtheitsmaß erkennen, daß zwischen 95,8 % und 99,3 % der Variationen der Messergebnisse durch die Regressionsfunktion erklärt werden können. Es sind also nur 0,7 % bis 4,2 % der Messergebnisse zufällig.

Somit ist der Nachweis erbracht, daß die Thrombozytenzählung im Venenblut mit dem Linson 431 möglich ist und auch bei Kinder vom Säuglings- bis zum Jugendalter der Kammerzählung entsprechend zuverlässige Ergebnisse erzielt.

Bei dem Vergleich der mikroskopisch und automatisch durchgeführten Zählung der Thrombozyten im Kapillarblut wurden wie für die Untersuchungen aus Venenblut Proben von Patienten der vier verschiedenen Altersgruppen ausgewählt und gemessen.

Obwohl der Hersteller des Automaten nur die Verarbeitung von Venenblut für sinnvoll hält (Linson - Anleitung, Kap. 6.1), fanden sich bei der statistischen Auswertung der Messergebnisse Korrelationskoeffizienten von 0,994 ; 0,984 ; 0,996 und 0,995 , die die gute Übereinstimmung der elektronischen Messung und der manuellen Kammerzählmethode beweisen.

Das Bestimmtheitsmaß zeigt, daß nur 1 % bis 3 % der Messergebnisse zufällig sind und nicht durch die Regressionsfunktion erklärt werden können.

Als Beispiel für die graphische Verdeutlichung sind die Thrombozytenzählungen in der Neugeborenenperiode ausgewählt worden (Abb.8 und 9).Entsprechend dem Korrelationskoeffizienten von 0,994 ergibt die Regressionsfunktion eine Gerade, die annähernd durch den Nullpunkt verläuft und eine Steigung von fast + 1,00 aufweist. Daraus kann man schließen, daß die tatsächlich ermittelten Thrombozytenzahlen mit geringen Abweichungen den mittels Regressionsfunktion geschätzten Werten entsprechen.

Zusammenfassend ist aus den Ergebnissen zu folgern, daß die Thrombozytenzahl sowohl im Kapillarblut als auch im Venenblut bei Kindern in allen Altersstufen mit dem Linson 431 zuverlässig ermittelt werden kann.

Dieses Resultat entspricht den Aussagen von Gadner und Mitarbeitern (1978), die die automatische Thrombozytenzählung gleichermaßen im Kapillarblut wie im Venenblut für sinnvoll halten.
Dagegen fand Baumann (1979), daß die automatische Thrombozytenzählung im Kapillarblut speziell bei Neugeborenen und Säuglingen eine erheblich größere

Fehlerquote zeigt als bei älteren Kindern und Erwachsenen. Er nimmt als Ursache dafür die Eichung der Geräte auf ein mittleres Zellvolumen an. Das Blutzellvolumen von Erythrozyten und Thrombozyten ist aber vom Neugeborenen- über das Säuglings- zum Kindesalter einem Wandel unterworfen.

Nachdem sich im Kapillarblut und Venenblut eine gute Korrelation der automatischen und mikroskopischen Thrombozytenzählungen erwiesen hat, soll zur Zuverlässigkeit des Linson 431 im thrombozytopenischen Bereich Stellung genommen werden.

Dazu wurden insgesamt 60 Wertepaare, bei denen die Kammerzählung Thrombozytenzahlen unter 150.000 pro mm^3 ergeben hatte, statistisch ausgewertet.

Dabei fand sich für Thrombozytenzahlen unter 50.000 pro mm^3 ein Korrelationskoeffizient von 0,962 . Bei Werten zwischen 51.000 und 100.000 pro mm^3 zeigte sich eine Übereinstimmung von 0,949 , und zwischen 101.000 und 150.000 Thrombozyten pro mm^3 lag der Korrelationskoeffizient bei 0,872.

Die graphisch dargestellten Regressionsgeraden und die dazugehörigen Computerschaubilder (Abb.10 - 15) verdeutlichen das statistische Ergebnis.

Insgesamt folgt daraus, daß die Übereinstimmung der Kammerzählung und der elektronischen Zählung im thrombozytopenischen Bereich etwas geringer ist als im Bereich physiologischer Thrombozytenzahlen.

Dieses Resultat entspricht auch den Aussagen von Ogriseg und Mitarbeitern (1979) und Baumann (1979), die allerdings mit Korrelationskoeffizienten von 0,808 noch deutlich schlechtere Ergebnisse erzielten. Ogriseg und Mitarbeiter setzen auf Grund

ihrer Untersuchungen die Vertrauensgrenze des TOA - Platlet - Counter PL 100 auf einen unteren Wert von 25.000 Thrombozyten pro mm^3 fest und empfehlen, Werte unter 100.000 pro mm^3 in der Zählkammer zu kontrollieren.

Da in diesen niedrigen Zählbereichen die Präzision der mikroskopischen Kammerzählung schon wegen der geringen Anzahl an gezählten Partikeln ebenfalls deutlich abnimmt, ist der Verfasser nach den obengenannten Untersuchungsergebnissen der Ansicht, daß eine elektronische Thrombozytenzählung auch bei Werten unter 25.000 pro mm^3 zuverlässige Resultate bringen kann. Dabei liegen die größten Fehlermöglichkeiten in einer ungenauen Probengewinnung und - verarbeitung sowie in einem zu hohen Leerwert des Verdünnungsmediums.

Für eine Zählung im thrombozytopenischen Bereich ist zu fordern, daß der Leerwert der Zählflüssigkeit unter 5.000 pro mm^3 liegt. Darüberhinaus wird bei extrem niedrigen Werten eine Wiederholung des Messvorganges empfohlen.

Vergleich des Linson 431 mit dem Coulter Counter S Plus

Im Gegensatz zu dem halbautomatischen Linson 431 handelt es sich bei dem Coulter Counter S Plus um ein vollautomatisches Gerät. Die Arbeitsweise der beiden Geräte ist also nicht unbedingt zu vergleichen. Vorteilhaft ist das hohe Arbeitstempo des Coulter Counter S Plus, jedoch stellt die benötigte Probenmenge von 1 ml Venenblut für eine Kinderklinik mit zum Teil neugeborenen Patienten einen deutlichen Nachteil dar.

Bei dieser Untersuchung ging es allein um den Vergleich der Messergebnisse des Linson 431 und des Coulter Counters S Plus mit der mikroskopischen Thrombozytenzählung. Dabei ergab sich für den Linson 431 und den Coulter Counter S Plus ein Korrelationskoeffizient von 0,980.

Durch die graphische Darstellung der Regressionsgeraden läßt sich eine interessante Feststellung treffen (Abb. 16):

Es wird deutlich, daß der Coulter Counter S Plus durchweg höhere Thrombozytenzahlen ermittelt als der Linson 431 und die entsprechenden mikroskopischen Vergleichsmessungen (Tab. X im Anhang). Dies fällt besonders im thrombozytopenischen Bereich ins Gewicht. So ist bei einem mittels Linson 431 ermittelten Wert von 50.000 Thrombozyten pro mm^3 nach der Regressionsgerade für den Coulter Counter S Plus eine Zahl von 73.000 Thrombozyten anzunehmen. Zählt der Linson 431 in einer Probe 200.000 Thrombozyten pro mm^3, so sind nach der Regressionsfunktion für den Coulter Counter S Plus 226.000 Thrombozyten zu erwarten.

Dieses Resultat entspricht weitgehend den durch Rowan und Mitarbeiter (1979) ermittelten Untersuchungsergebnissen. Diese vergleichen den Coulter Counter S Plus mit dem Thrombocounter C / Thrombofuge TC/C und geben dafür einen Korrelationskoeffizienten von 0,9836 an.

Als einzigen Nachteil für die Thrombozytenzählung mit dem Coulter Counter S Plus stellen sie fest, daß Erythrozytenfragmente mit einer Größe von 2 bis 20 fl fälschlicherweise als Thrombozyten gezählt werden. Dies kann möglicherweise die

Ursache für die bei der oben angeführten Untersuchung ermittelten erhöhten Coulter Werte sein. Es wäre auch denkbar, daß Staubpartikel als Thrombozyten gezählt werden .

Unter Berücksichtigung, daß für diesen Automaten - Vergleich nur 20 Proben gemessen wurden, jedoch für eine signifikante Aussage weitere Thrombozytenzählungen erforderlich wären, gibt diese Untersuchung bei Beachtung der oben angeführten mikroskopischen Vergleichsmessungen (Tab. X im Anhang) Grund zur Annahme, daß besonders im thrombozytopenischen Bereich der Thrombozytenzahlen die Messung im Linson 431 ein genaueres Ergebnis liefern wird als die Zählung im Coulter Counter S Plus.

V Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit ist es festzustellen, ob der Linson 431 als halbautomatisches Thrombozytenzählgerät den Anforderungen einer Kinderklinik - im besonderen auch denen einer onkologischen Ambulanz - gerecht werden kann. Als Vergleich dienten die mikroskopisch ermittelten Thrombozytenzahlen.

Die Vorversuche zu dieser Untersuchung ergaben, daß die Präzision der automatischen Zählung deutlich größer ist als die in der Literatur angegebenen Werte für die mikroskopische Kammerzählung.
Voraussetzung für die geringen Variationsbreiten sind allerdings eine ordnungsgemäße Probengewinnung, die saubere Herstellung der Messlösung und die fehlerfreie Bedienung des Gerätes. Anderenfalls können die Messergebnisse durch persönliche Fehler wie z.B. Verschleppungsfehler verfälscht werden.

Es wurde festgestellt, daß die Probenendverdünnung auch noch mehrere Stunden nach der Blutentnahme gemessen werden kann, wenn sie bei Zimmertemperatur in einem geschlossenen Gefäß aufbewahrt wird.

Zur Zählung der Thrombozyten wurden sowohl Kapillarblut als auch Venenblut von Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern und Jugendlichen verwandt. Dabei erfolgte zusätzlich die gesonderte Auswertung einer Serie thrombozytopenischer Blutproben.

Entgegen den Angaben des Herstellers erreichte die elektronische Thrombozytenzählung im Venenblut und genauso im Kapillarblut eine gute Korrelation mit

den visuell ermittelten Thrombozytenzahlen.

Wenngleich die Ergebnisse der beiden Thrombozytenzähltechniken annähernd übereinstimmen, kann aber auch nach den vorliegenden Untersuchungen noch keine Aussage über die Richtigkeit der Methoden und somit über die bei der Blutentnahme tatsächlich intravasal vorhandene Thrombozytenzahl gemacht werden.

In den verschiedenen Altersgruppen zeigten sich bei den Vergleichsuntersuchungen keine deutlichen Korrelationsunterschiede. Somit ist davon auszugehen, daß mit dem Linson 431 eine Thrombozytenzählung in jeder Altersstufe möglich ist.

Die Untersuchung thrombozytopenischer Blutproben ergab auch in extrem niedrigen Bereichen eine noch ausreichend gute Übereinstimmung mit den visuell ermittelten Ergebnissen.
Wennauch die Korrelationskoeffizienten etwas niedriger sind als bei den Messgruppen physiologischer Thrombozytenzahlen, so erscheint es dem Verfasser dennoch sinnvoll, dieses Gerät auch für die routinemässigen Thrombozytenzählungen wie beispielsweise bei der Verlaufskontrolle in der zytostatischen Therapie oder bei der Behandlung der idiopathischen thrombozytopenischen Purpura einzusetzen.

Der Vergleich zwischen dem Linson 431 und dem Coulter Counter S Plus zeigte, daß der Coulter Counter S Plus insgesamt höhere Thrombozytenzahlen ermittelte als der Linson 431 und das Mikroskop. Dieser Fehler, der möglicherweise in der mangelhaften Differenzierung zwischen Thrombozyten und anderen Partikeln durch eine ungenauere

Schwellenwerteinstellung begründet ist, macht sich besonders stark im thrombozytopenischen Bereich bemerkbar.

Als Ergebnis dieser Untersuchungen bleibt festzustellen, daß die automatische Thrombozytenzählung mit dem Linson 431 gegenüber der herkömmlichen visuellen Methode von Vorteil ist und daher für die Verwendung in einem Routinelabor empfehlenswert erscheint.

Es hat sich in den vorangegangenen Messreihen gezeigt, daß bei dem Einsatz des Linson 431 im Vergleich zu der visuellen Kammerzählmethode eine erhebliche Zeiteinsparung erreicht wird ; darüberhinaus ermüdet das Laborpersonal bei der einfachen Bedienung des Gerätes weniger schnell, und schließlich ist die Präzision der elektronischen Thrombozytenzählung gegenüber der visuellen Methode bedeutend höher.

VI Literaturverzeichnis

1. Balleisen, L. — Eine neue Methode zur Thrombozytenzählung im peripheren Blut mit dem Partikelzählgerät Coulter Counter
   Med. Diss. , München (1972)

2. Baumann, P. — Die Thrombozytenzählung in der Kinderklinik
   Med. Diss. , Düsseldorf (1979)

3. Begemann, H. Harwerth, H.G. — Praktische Hämatologie
   Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1977)

4. Brecher, G. Schneiderman, M.A. Conkrite, E.P. — The reproducibility and constancy of the platelet count
   Am.J.Clin.Path. 23,15 (1953)

5. Bull, B.S. Schneiderman, M.A. Brecher, G. — Platelet Counts with the Coulter Counter
   Am.J.Clin.Path. 44,678 (1965)

6. Derlath, S. — Die direkte panoptische Thrombozyten- und Retikulozytenzählung
   Ärztl. Fortschr. 12,552 (1956)

7. Feissly, R. Lüdin, H. — Microscopie par contrastes des phases
   Rev. Haemat. 4,481 (1949)

8. Fonio, A. — Über ein neues Verfahren der Blutplättchenzählung
   Z.Chir. 117,176 (1912)

9. Gadner, H. Odenwald, E. Plüss, H.J. Hitzig, W.H. — Thrombozytenzählung mit elektronischem Zählgerät im hämatologischen Routinelabor
   Schweiz.med.Wschr. 104,138 (1974)

10. Gadner, H.
Odenwald, E.
Rhiem, H.J.
Hitzig, W.H.
Electronic Platlet Counting with Capillary Blood Samples - Exsperiences in a Pediatric Clinic -
Eur.J.Pediatr. 129,37 (1978)

11. Grebe, D.
Augustin, J.
Wellmer, H.K.
Eine Methode zur Zählung von Thrombozyten mit einem automatischen Zählgerät
Blut 19,202 (1969)

12. Gülicher, H.
Statistik für Fortgeschrittene III
Skriptum zur gleichnamigen Vorlesung, Münster (1982)

13. Harnack, von G.A.
Kinderheilkunde
Springer Verlag (1980)

14. Herbinger, W.
Erfahrungen mit einem elektronischen Blutkörperchenzählgerät
Wien.med.Wschr. 114,465 (1964)

15. Hiemeyer, V.
Rasche, H.
Diehl, K.
Hämorrhagische Diathesen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1972)

16. Hoeffler, U.
Ötte, K.
Vergleichende Untersuchungen über vier Thrombozytenzählverfahren
Z.Klin.Chem.Biochem. 12, 198 (1974)

17. Keller, W.
Wiskott, A.
Betke, K.
Künzer, W.
Lehrbuch der Kinderheilkunde
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1977)

18.
Betriebsanleitung für den Linson 43' Fa. Linson Instrument AB, Stockholm, Schweden (1978)

19. Mayr, K.
Erfahrungen mit dem Coulterschen Blutkörperchenzählgerät
Wien.Klin.Wschr. 77,702 (1965)

20. Ogriseg, M.
Pastner, D.
Braunsteiner, H.
Kritische Überlegungen bei der Einführung eines elektronischen Thrombozytenzählgerätes in den klinischen Routinebetrieb
Med. Labor 32.1 (1979) (1979)

21. Peter, G.
Klinische Chemie
Rathgeber Verlag, München (1977)

22. Rick, W.
Klinische Chemie und Mikroskopie
Springer Verlag (1977)

23. Rowan, R.M.
Fraser, C.
Gray, J.H.
Mc Donald, G.A.
The Coulter Counter S Plus - the shape of things to come -
Clin.Lab.Haemat. 1,29 (1979)

24. Schmidt, M.
Koschinsky, H.J.
Stich, W.
Eisenburg, J.
Neue Methode zur Thrombozytenzählung
Fortschr. Med. 94, 388 (1976)

25. Schneider, W.
Morgenstern, E.
Zellbiologische Grundlagen der Plättchenfunktion
aus : v.Voss, H. ; Göbel, U.
Praktische Anwendung der Thrombozytenfunktionsdiagnostik
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1980)

26. Thomas, L.
Labor und Diagnose
Med. Verlagsgesellschaft, Marburg (1978)

27. Vossschulte, K.
Lasch, H.G.
Heinrich, F.
Innere Medizin und Chirurgie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1979)

28. Weisberg, G. Fehleranalyse und Optimierung der Thrombozytenzählung
Med. Diss., Köln (1973)

29. Wilde, J. REGRES - Ein interaktives Programmpaket in BASIC zur Multiplen Regressionsanalyse
Diplomarbeit, Münster (1982)

VII Anhang

Tab. I : Präzisionsprüfung der automatischen Zählung

Proben	1	2	3	4	5	6
	venös			kapillär		
	13	143	210	30	127	191
	13	143	209	29	128	194
	12	140	210	28	127	190
	14	140	206	26	127	191
	12	140	208	29	128	192
	13	139	208	30	124	193

Tab. II : Diluterfehler

Ver-dünnung / Proben	1	2	3	4	5	6	7	8
1	5	4	4	3	4	4	5	3
2	27	29	27	28	26	28	28	30
3	119	122	123	119	124	118	120	124
4	129	125	131	128	128	125	128	131
5	179	179	181	177	183	179	181	179
6	241	240	235	232	231	231	227	231

Tab. III : Verdünnungsfehler

Verdünnung / Proben	1	2	3	4	5	6	7	8
1	50	55	58	46	46	49	57	51
2	103	97	103	102	100	96	102	99
3	107	109	97	112	110	116	104	109
4	203	195	211	180	194	196	193	177
5	244	237	243	257	259	241	234	245
6	341	302	314	325	300	340	335	315

Tab. IV : Verschleppungsfehler

Messung / Proben	Ausgangswert	niedriger Wert			honer Wert		
	1	2	3	4	2a	3a	4a
1	4 / 255	6	8	12	250	237	235
2	28 / 195	28	26	26	188	183	179
3	23 / 173	23	26	24	166	170	168
4	22 / 153	23	23	23	147	144	140
5	25 / 207	23	24	25	202	200	197
6	17 / 125	16	17	18	125	123	123

Tab. V : Zeitliche Haltbarkeit des Probenmaterials

Probe	Ausgangs-wert	30 min	60 min	90 min	120 min
1	131	128	133	129	125
2	115	121	122	121	125
3	239	225	224	229	228
4	177	164	168	168	167
5	272	261	259	261	268
6	142	136	142	141	143
7	175	168	167	171	173
8	104	103	98	94	92
9	174	171	166	173	175
10	78	68	74	86	87
11	117	114	106	104	101
12	84	88	87	89	86

Tab. VI a : Lernphase 1. Woche

DATENSATZ MIT 10 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

UNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSON

ONR.	OBJ.BEZ.	UNR. 1	UNR. 2
1.	OBJ 1	240.000	232.000
2.	OBJ 2	6.000	9.000
3.	OBJ 3	90.000	80.000
4.	OBJ 4	78.000	81.000
5.	OBJ 5	371.000	351.000
6.	OBJ 6	7.000	9.000
7.	OBJ 7	91.000	86.000
8.	OBJ 8	37.000	42.000
9.	OBJ 9	189.000	163.000
10.	OBJ 10	156.000	164.000

Tab. VI b : Lernphase 2. Woche

DATENSATZ MIT 10 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

UNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSON

ONR.	OBJ.BEZ.	UNR. 1	UNR. 2
1.	OBJ 1	200.000	183.000
2.	OBJ 2	115.000	112.000
3.	OBJ 3	167.000	227.000
4.	OBJ 4	103.000	85.000
5.	OBJ 5	307.000	328.000
6.	OBJ 6	183.000	212.000
7.	OBJ 7	21.000	16.000
8.	OBJ 8	12.000	12.000
9.	OBJ 9	199.000	185.000
10.	OBJ 10	35.000	33.000

Tab. VI c : Lernphase 3. Woche

DATENSATZ MIT 10 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

VNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSON

ONR.	OBJ.BEZ.	VNR. 1	VNR. 2
1.	OBJ 1	146.000	148.000
2.	OBJ 2	6.000	6.000
3.	OBJ 3	20.000	23.000
4.	OBJ 4	263.000	263.000
5.	OBJ 5	195.000	227.000
6.	OBJ 6	170.000	174.000
7.	OBJ 7	284.000	297.000
8.	OBJ 8	79.000	81.000
9.	OBJ 9	204.000	186.000
10.	OBJ 10	137.000	139.000

Tab. VI d : Lernphase 4. Woche

DATENSATZ MIT 10 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

VNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSON

ONR.	OBJ.BEZ.	VNR. 1	VNR. 2
1.	OBJ 1	68.000	50.000
2.	OBJ 2	14.000	12.000
3.	OBJ 3	41.000	40.000
4.	OBJ 4	185.000	174.000
5.	OBJ 5	245.000	219.000
6.	OBJ 6	23.000	17.000
7.	OBJ 7	120.000	116.000
8.	OBJ 8	54.000	46.000
9.	OBJ 9	12.000	11.000
10.	OBJ 10	130.000	123.000

Tab. VII a : Venenblut 1. - 14. Tag

DATENSATZ MIT 20 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

VNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSON

ONR.	OBJ.BEZ.	VNR. 1	VNR. 2
1.	OBJ 1	354.000	286.000
2.	OBJ 2	69.000	72.000
3.	OBJ 3	179.000	188.000
4.	OBJ 4	287.000	276.000
5.	OBJ 5	280.000	292.000
6.	OBJ 6	80.000	86.000
7.	OBJ 7	384.000	445.000
8.	OBJ 8	228.000	220.000
9.	OBJ 9	344.000	352.000
10.	OBJ 10	190.000	179.000
11.	OBJ 11	110.000	105.000
12.	OBJ 12	340.000	361.000
13.	OBJ 13	122.000	117.000
14.	OBJ 14	207.000	210.000
15.	OBJ 15	431.000	425.000
16.	OBJ 16	220.000	234.000
17.	OBJ 17	211.000	209.000
18.	OBJ 18	204.000	212.000
19.	OBJ 19	80.000	75.000
20.	OBJ 20	283.000	283.000

Tab. VII b : Venenblut 15. Tag - 3. Monat

DATENSATZ MIT 25 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

VNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSON

ONR.	OBJ.BEZ.	VNR. 1	VNR. 2
1.	OBJ 1	193.000	194.000
2.	OBJ 2	334.000	335.000
3.	OBJ 3	291.000	276.000
4.	OBJ 4	198.000	228.000
5.	OBJ 5	214.000	205.000
6.	OBJ 6	213.000	221.000
7.	OBJ 7	410.000	435.000
8.	OBJ 8	343.000	338.000
9.	OBJ 9	85.000	84.000
10.	OBJ 10	59.000	61.000
11.	OBJ 11	359.000	362.000
12.	OBJ 12	345.000	325.000
13.	OBJ 13	370.000	405.000
14.	OBJ 14	298.000	327.000
15.	OBJ 15	255.000	283.000
16.	OBJ 16	396.000	364.000
17.	OBJ 17	182.000	186.000
18.	OBJ 18	247.000	233.000
19.	OBJ 19	301.000	298.000
20.	OBJ 20	333.000	325.000
21.	OBJ 21	554.000	535.000
22.	OBJ 22	189.000	195.000
23.	OBJ 23	283.000	279.000
24.	OBJ 24	463.000	464.000
25.	OBJ 25	228.000	230.000

Tab. VII c : Venenblut 4. Monat - 2 Jahre

DATENSATZ MIT 30 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

UNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSON

ONR.	OBJ.BEZ.	UNR. 1	UNR. 2
1.	OBJ 1	228.000	250.000
2.	OBJ 2	365.000	387.000
3.	OBJ 3	364.000	345.000
4.	OBJ 4	369.000	382.000
5.	OBJ 5	249.000	273.000
6.	OBJ 6	348.000	384.000
7.	OBJ 7	454.000	462.000
8.	OBJ 8	305.000	319.000
9.	OBJ 9	485.000	524.000
10.	OBJ 10	437.000	459.000
11.	OBJ 11	320.000	351.000
12.	OBJ 12	260.000	244.000
13.	OBJ 13	438.000	442.000
14.	OBJ 14	266.000	254.000
15.	OBJ 15	281.000	294.000
16.	OBJ 16	280.000	284.000
17.	OBJ 17	285.000	307.000
18.	OBJ 18	280.000	305.000
19.	OBJ 19	251.000	255.000
20.	OBJ 20	385.000	366.000
21.	OBJ 21	380.000	414.000
22.	OBJ 22	161.000	171.000
23.	OBJ 23	231.000	245.000
24.	OBJ 24	291.000	291.000
25.	OBJ 25	200.000	182.000
26.	OBJ 26	233.000	206.000
27.	OBJ 27	206.000	200.000
28.	OBJ 28	204.000	212.000
29.	OBJ 29	240.000	230.000
30.	OBJ 30	237.000	231.000

Tab. VII d : Venenblut älter als 2 Jahre

DATENSATZ MIT 30 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

VNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSON

ONR.	OBJ.BEZ.	VNR. 1	VNR. 2
1.	OBJ 1	5.000	4.000
2.	OBJ 2	249.000	257.000
3.	OBJ 3	191.000	193.000
4.	OBJ 4	320.000	325.000
5.	OBJ 5	218.000	222.000
6.	OBJ 6	118.000	116.000
7.	OBJ 7	299.000	280.000
8.	OBJ 8	52.000	50.000
9.	OBJ 9	14.000	13.000
10.	OBJ 10	99.000	99.000
11.	OBJ 11	260.000	242.000
12.	OBJ 12	17.000	20.000
13.	OBJ 13	29.000	27.000
14.	OBJ 14	580.000	610.000
15.	OBJ 15	185.000	175.000
16.	OBJ 16	180.000	189.000
17.	OBJ 17	120.000	115.000
18.	OBJ 18	180.000	193.000
19.	OBJ 19	165.000	153.000
20.	OBJ 20	220.000	206.000
21.	OBJ 21	128.000	125.000
22.	OBJ 22	102.000	108.000
23.	OBJ 23	270.000	278.000
24.	OBJ 24	244.000	223.000
25.	OBJ 25	203.000	194.000
26.	OBJ 26	115.000	112.000
27.	OBJ 27	98.000	92.000
28.	OBJ 28	87.000	91.000
29.	OBJ 29	214.000	229.000
30.	OBJ 30	16.000	14.000

Tab. VIII a : Kapillarblut 1. - 14. Tag

DATENSATZ MIT 30 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

UNR. VAR.BEZ.

1. MIKRO
2. LINSON

UNR. OBJ.BEZ.	UNR. 1	UNR. 2
1. OBJ 1	140.000	156.000
2. OBJ 2	268.000	244.000
3. OBJ 3	444.000	421.000
4. OBJ 4	112.000	97.000
5. OBJ 5	285.000	279.000
6. OBJ 6	275.000	255.000
7. OBJ 7	221.000	231.000
8. OBJ 8	190.000	194.000
9. OBJ 9	230.000	224.000
10. OBJ 10	208.000	199.000
11. OBJ 11	465.000	449.000
12. OBJ 12	122.000	117.000
13. OBJ 13	282.000	270.000
14. OBJ 14	186.000	175.000
15. OBJ 15	211.000	206.000
16. OBJ 16	134.000	144.000
17. OBJ 17	388.000	367.000
18. OBJ 18	198.000	188.000
19. OBJ 19	236.000	226.000
20. OBJ 20	192.000	201.000
21. OBJ 21	150.000	150.000
22. OBJ 22	171.000	175.000
23. OBJ 23	211.000	214.000
24. OBJ 24	205.000	193.000
25. OBJ 25	230.000	209.000
26. OBJ 26	189.000	195.000
27. OBJ 27	155.000	162.000
28. OBJ 28	199.000	208.000
29. OBJ 29	554.000	566.000
30. OBJ 30	390.000	380.000

Tab. VIII b : Kapillarblut 15. Tag - 3. Monat

DATENSATZ MIT 30 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

VNR. VAR.BEZ.

1. MIKRO
2. LINSON

ONR.	OBJ.BEZ.	VNR. 1	VNR. 2
1.	OBJ 1	306.000	324.000
2.	OBJ 2	397.000	376.000
3.	OBJ 3	491.000	464.000
4.	OBJ 4	315.000	288.000
5.	OBJ 5	186.000	199.000
6.	OBJ 6	120.000	123.000
7.	OBJ 7	189.000	214.000
8.	OBJ 8	259.000	234.000
9.	OBJ 9	224.000	228.000
10.	OBJ 10	106.000	108.000
11.	OBJ 11	345.000	350.000
12.	OBJ 12	417.000	431.000
13.	OBJ 13	344.000	376.000
14.	OBJ 14	302.000	297.000
15.	OBJ 15	199.000	207.000
16.	OBJ 16	255.000	247.000
17.	OBJ 17	259.000	260.000
18.	OBJ 18	339.000	317.000
19.	OBJ 19	359.000	377.000
20.	OBJ 20	504.000	485.000
21.	OBJ 21	350.000	343.000
22.	OBJ 22	434.000	430.000
23.	OBJ 23	345.000	331.000
24.	OBJ 24	407.000	416.000
25.	OBJ 25	256.000	245.000
26.	OBJ 26	277.000	261.000
27.	OBJ 27	329.000	298.000
28.	OBJ 28	313.000	330.000
29.	OBJ 29	317.000	318.000
30.	OBJ 30	305.000	311.000

Tab. VIII c : Kapillarblut 4. Monat - 2 Jahre

DATENSATZ MIT 30 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

VNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSON

VNR.	OBJ.BEZ.	VNR. 1	VNR. 2
1.	OBJ 1	198.000	201.000
2.	OBJ 2	325.000	351.000
3.	OBJ 3	168.000	156.000
4.	OBJ 4	186.000	183.000
5.	OBJ 5	254.000	250.000
6.	OBJ 6	460.000	438.000
7.	OBJ 7	67.000	61.000
8.	OBJ 8	115.000	106.000
9.	OBJ 9	351.000	327.000
10.	OBJ 10	612.000	587.000
11.	OBJ 11	291.000	288.000
12.	OBJ 12	320.000	284.000
13.	OBJ 13	255.000	249.000
14.	OBJ 14	474.000	452.000
15.	OBJ 15	560.000	532.000
16.	OBJ 16	305.000	298.000
17.	OBJ 17	384.000	398.000
18.	OBJ 18	258.000	262.000
19.	OBJ 19	352.000	332.000
20.	OBJ 20	114.000	118.000
21.	OBJ 21	475.000	447.000
22.	OBJ 22	315.000	290.000
23.	OBJ 23	77.000	72.000
24.	OBJ 24	256.000	239.000
25.	OBJ 25	222.000	211.000
26.	OBJ 26	267.000	248.000
27.	OBJ 27	12.000	10.000
28.	OBJ 28	280.000	259.000
29.	OBJ 29	200.000	203.000
30.	OBJ 30	128.000	122.000

Tab. VIII d : Kapillarblut älter als 2 Jahre

DATENSATZ MIT 30 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

VNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSON

ONR.	OBJ.BEZ.	VNR. 1	VNR. 2
1.	OBJ 1	67.000	65.000
2.	OBJ 2	78.000	73.000
3.	OBJ 3	136.000	128.000
4.	OBJ 4	5.000	4.000
5.	OBJ 5	40.000	44.000
6.	OBJ 6	50.000	48.000
7.	OBJ 7	232.000	194.000
8.	OBJ 8	114.000	115.000
9.	OBJ 9	256.000	239.000
10.	OBJ 10	358.000	339.000
11.	OBJ 11	6.000	7.000
12.	OBJ 12	133.000	124.000
13.	OBJ 13	180.000	183.000
14.	OBJ 14	342.000	335.000
15.	OBJ 15	320.000	298.000
16.	OBJ 16	190.000	172.000
17.	OBJ 17	95.000	99.000
18.	OBJ 18	284.000	269.000
19.	OBJ 19	58.000	59.000
20.	OBJ 20	150.000	140.000
21.	OBJ 21	23.000	22.000
22.	OBJ 22	201.000	195.000
23.	OBJ 23	156.000	164.000
24.	OBJ 24	21.000	22.000
25.	OBJ 25	185.000	204.000
26.	OBJ 26	247.000	245.000
27.	OBJ 27	130.000	126.000
28.	OBJ 28	270.000	285.000
29.	OBJ 29	162.000	148.000
30.	OBJ 30	47.000	41.000

Tab. IX a : Thrombozytenzahlen bis 50.000 / mm^3

DATENSATZ MIT 20 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

UNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSON

ONR.	OBJ.BEZ.	UNR. 1	UNR. 2
1.	OBJ 1	5.000	4.000
2.	OBJ 2	14.000	13.000
3.	OBJ 3	17.000	20.000
4.	OBJ 4	29.000	27.000
5.	OBJ 5	40.000	44.000
6.	OBJ 6	50.000	36.000
7.	OBJ 7	23.000	22.000
8.	OBJ 8	21.000	22.000
9.	OBJ 9	6.000	7.000
10.	OBJ 10	12.000	10.000
11.	OBJ 11	16.000	15.000
12.	OBJ 12	38.000	35.000
13.	OBJ 13	16.000	14.000
14.	OBJ 14	15.000	15.000
15.	OBJ 15	11.000	11.000
16.	OBJ 16	40.000	39.000
17.	OBJ 17	23.000	20.000
18.	OBJ 18	50.000	46.000
19.	OBJ 19	27.000	22.000
20.	OBJ 20	28.000	31.000

Tab. IX b : Thrombozytenzahlen von 51. - 100.000 / mm^3

DATENSATZ MIT 20 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

VNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSGN

ONR.	OBJ.BEZ.	VNR. 1	VNR. 2
1.	OBJ 1	58.000	59.000
2.	OBJ 2	52.000	50.000
3.	OBJ 3	67.000	61.000
4.	OBJ 4	84.000	94.000
5.	OBJ 5	69.000	72.000
6.	OBJ 6	87.000	94.000
7.	OBJ 7	82.000	79.000
8.	OBJ 8	98.000	92.000
9.	OBJ 9	85.000	84.000
10.	OBJ 10	59.000	61.000
11.	OBJ 11	77.000	72.000
12.	OBJ 12	78.000	71.000
13.	OBJ 13	67.000	65.000
14.	OBJ 14	56.000	61.000
15.	OBJ 15	66.000	67.000
16.	OBJ 16	98.000	94.000
17.	OBJ 17	61.000	66.000
18.	OBJ 18	80.000	78.000
19.	OBJ 19	54.000	56.000
20.	OBJ 20	52.000	48.000

Tab. IX c : Thrombozytenzahlen von 101. - 150.000 / mm^3

DATENSATZ MIT 20 OBJEKTEN UND 2 VARIABLEN

VNR.	VAR.BEZ.
1.	MIKRO
2.	LINSON

ONR.	OBJ.BEZ.	VNR. 1	VNR. 2
1.	OBJ 1	128.000	125.000
2.	OBJ 2	102.000	108.000
3.	OBJ 3	120.000	115.000
4.	OBJ 4	114.000	115.000
5.	OBJ 5	150.000	140.000
6.	OBJ 6	106.000	120.000
7.	OBJ 7	122.000	117.000
8.	OBJ 8	115.000	112.000
9.	OBJ 9	115.000	124.000
10.	OBJ 10	114.000	118.000
11.	OBJ 11	142.000	137.000
12.	OBJ 12	130.000	126.000
13.	OBJ 13	122.000	117.000
14.	OBJ 14	119.000	127.000
15.	OBJ 15	111.000	117.000
16.	OBJ 16	101.000	96.000
17.	OBJ 17	139.000	146.000
18.	OBJ 18	118.000	116.000
19.	OBJ 19	110.000	105.000
20.	OBJ 20	128.000	128.000

Tab. X : Vergleich Linson 431 - Coulter Counter S Plus

DATENSATZ MIT 25 OBJEKTEN UND 3 VARIABLEN

VNR. VAR.BEZ.

1. MIKRO
2. LINSON
3. COULTER

ONR.	OBJ.BEZ.	VNR. 1	VNR. 2	VNR. 3
1.	OBJ 1	344.000	334.000	372.000
2.	OBJ 2	94.000	98.000	129.000
3.	OBJ 3	264.000	258.000	288.000
4.	OBJ 4	320.000	355.000	320.000
5.	OBJ 5	260.000	266.000	301.000
6.	OBJ 6	82.000	79.000	90.000
7.	OBJ 7	11.000	11.000	14.000
8.	OBJ 8	293.000	295.000	351.000
9.	OBJ 9	16.000	15.000	18.000
10.	OBJ 10	310.000	282.000	323.000
11.	OBJ 11	179.000	184.000	256.000
12.	OBJ 12	50.000	46.000	79.000
13.	OBJ 13	200.000	216.000	232.000
14.	OBJ 14	195.000	208.000	268.000
15.	OBJ 15	28.000	20.000	23.000
16.	OBJ 16	61.000	66.000	87.000
17.	OBJ 17	52.000	45.000	56.000
18.	OBJ 18	165.000	165.000	249.000
19.	OBJ 19	499.000	522.000	535.000
20.	OBJ 20	243.000	241.000	233.000
21.	OBJ 21	249.000	305.000	390.000
22.	OBJ 22	315.000	361.000	502.000
23.	OBJ 23	284.000	330.000	516.000
24.	OBJ 24	320.000	496.000	751.000
25.	OBJ 25	193.000	244.000	384.000

Herrn Prof. Dr. U. Göbel danke ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. E. Schmidt für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes sowie den Damen des hämatologischen Labors der Kinderklinik, Frau Bertenburg und Frau Schreckengast, für ihre unermüdliche Hilfsbereitschaft.

Lebenslauf

Am 26.1.1957 wurde ich als drittes Kind des Dermatologen Dr. Walter Reipen und seiner Frau Marieluise geb. Brand in Olpe geboren.
Dort wurde ich 1963 eingeschult und legte dann im Juni 1975 die Abiturprüfung ab.
Anschließend absolvierte ich - nach einem zunächst sechsmonatigem Praktikum im Institut für Virologie an der Universität in Düsseldorf - eine zweijährige Ausbildung zur medizinisch technischen Laboratoriumsassistentin.
Es folgte das Studium der Humanmedizin, zunächst ab Oktober 1977 in Bonn und seit April 1979 in Düsseldorf, wo ich im August 1979 das Physikum und im Sommer 1980 das 1. Staatsexamen bestand.
Im Februar 1979 verheiratete ich mich mit dem Rechtsanwalt Klaus Janßen.
Das 2. Staatsexamen legte ich im August 1982 ab und begann zwei Monate später das praktische Jahr im Lukas - Krankenhaus in Neuss.
Im Herbst 1983 beabsichtige ich, den dritten Teil der ärztlichen Prüfung zu absolvieren.

FOTODRUCK J. MAINZ – Telefon: (02 41) 2 73 05
Neupforte 13, Nähe Markt, 5100 Aachen